

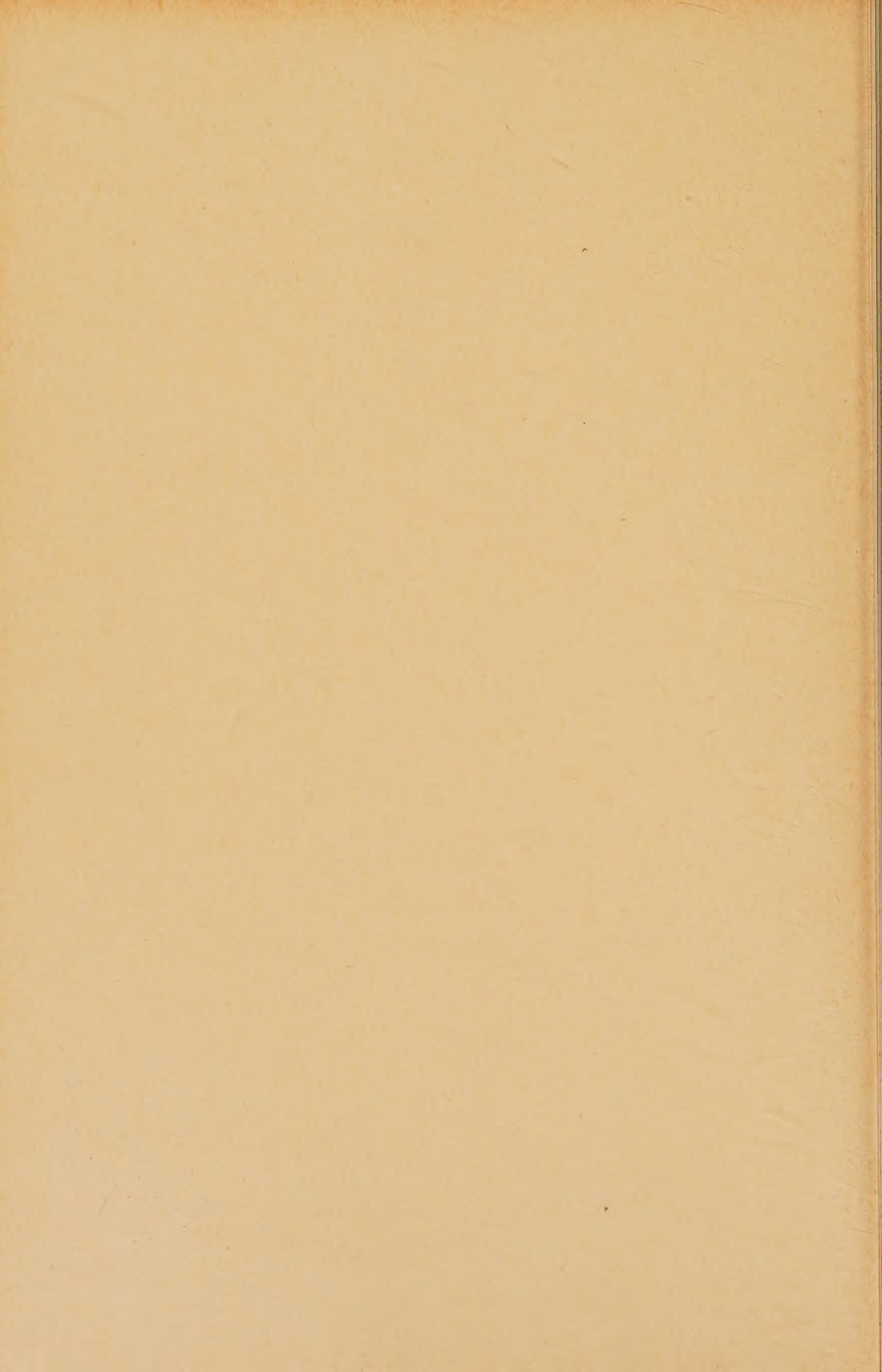
**Über eine neue Synthese von 3-Hydroxy-
und 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-
aniliden und -estern**

**Von Wilfried Eichhorn
aus Coburg/Bay.**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548815_0004



Über eine neue Synthese von 3-Hydroxy- und
3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden
und -estern

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Wilfried Eichhorn
aus Coburg / Bay.



Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 17. FEB. 1960

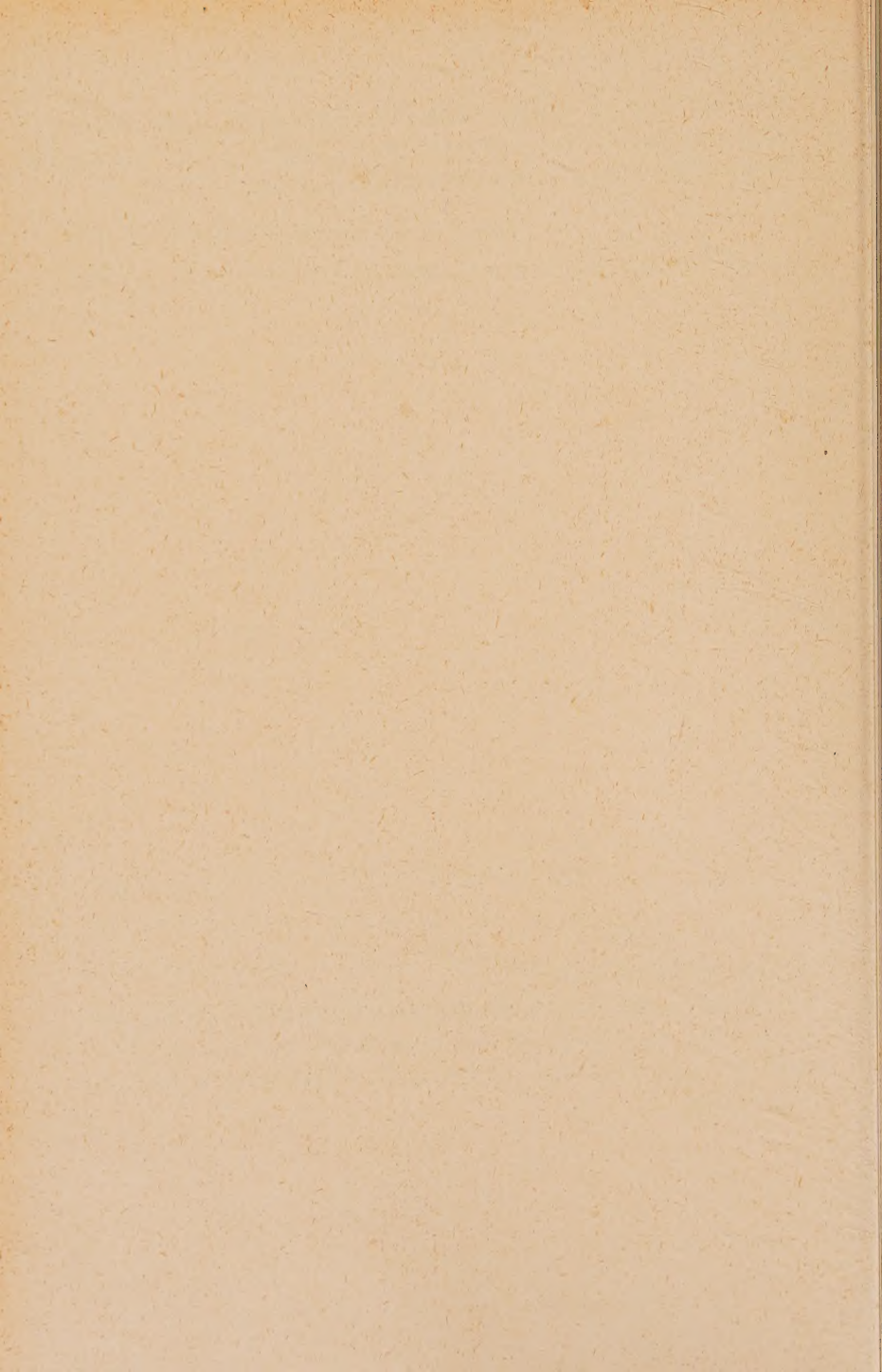
Dekan: Universitätsprofessor Dr. W. Specht

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Die vorliegende Arbeit wurde in zwanzigmonatiger Arbeitszeit von Mai 1957 bis Juli 1959 am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. H. Fießelmann möchte ich an dieser Stelle für die Stellung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit aufrichtig danken.



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Zusammenfassung	1
<u>Theoretischer Teil</u>	3
<u>I. Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden und -estern</u>	3
1. Einleitung	3
2. Darstellung der zum Dieckmannschen Ringschluß herangezogenen Ketimid-Enamin-Verbindungen	5
a) Allgemeiner Teil	5
b) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit β -Keto- und Aldehydcarbonsäureestern	7
Tabelle 1, Übersicht über die nach b) dargestellten Enamine	8
c) Die Reaktion von Glycinanilid und Glycinester mit Natriumformylessigester	9
d) Umsetzung von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester	10
Tabelle 2, Kondensationsprodukte von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester	11
3. Die Darstellung von Hydroxypyrrolcarbonsäure-aniliden und -estern aus Ketimid-Enamin-Verbindungen	11
a) Allgemeiner Teil	11
b) Darstellung und Eigenschaften neuer substituierter 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	15
Tabelle 3, Zusammenstellung der dargestellten 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	16
c) Derivate der 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide	17
Tabelle 4, Derivate der 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide	18

II. Synthese von 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)- aniliden und -estern

1. Einleitung	19
2. Darstellung und Eigenschaften der zur Nitrilcyklisierung herangezogenen Ketimid-Enamin-Verbindungen	20
a) Allgemeiner Teil	20
b) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit Natriumcyanaceton	21
c) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit freien β -Keto- und -Aldehydcarbonensäurenitrilen	22
Tabelle 5, Kondensationsprodukte aus Natriumcyanaceton und Glycinanilid und -ester	22
d) Partielle Verseifung von α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril	23
Tabelle 6, Kondensationsprodukte von Glycinanilid bzw. -ester mit freien β -Keto- und -Aldehydcarbonensäurenitrilen	24
e) Versuche zur Kondensation von α -Cyanacetophenon mit Glycinester	25
f) Umsetzung von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenmalonsäuredinitril	28
Tabelle 7, Kondensationsprodukte von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenmalonsäuredinitril	29
3. Die Darstellung von Aminopyrrolcarbonsäureaniliden und -estern aus Ketimid-Enamin-Verbindungen	29
a) Allgemeiner Teil	29
b) Cyklisierung der Kondensationsprodukte von Glycinanilid und -ester mit Natriumcyanaceton	31
c) Cyklisierung der Kondensationsprodukte von Glycinanilid und -ester mit freien β -Keto- und -Aldehydcarbonensäurenitrilen	32

d) Eigenschaften der dargestellten substituierten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	33
e) Versuche zur Cyklisierung der Kondensationsprodukte von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenmalonsäuredinitril	34
Tabelle 8, Übersicht über die dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	35
4. Derivate der dargestellten Aminopyrrolcarbonsäureanilide und -ester	36
a) Allgemeiner Teil	36
b) Acetylderivate	36
Tabelle 9, Acetylderivate der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	37
c) Benzoylderivate	38
d) Azomethine	38
Tabelle 10, Benzoylderivate der 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	39
Tabelle 11, Azomethine der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	40
e) Diazotierung der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	41
Tabelle 12, Diazotierungsprodukte der 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester	44
<u>Experimenteller Teil</u>	45
<u>I. Hinweise zur Darstellung der Ausgangsstoffe</u>	45
Glycinanilid	45
Glycinäthylester, Glycinmethylester	47
Formylphenylessigsäuremethylester, Formylphenylessigsäureäthylester, -Phenyl-acetessigsäureäthylester, -Formylpropionsäuremethylester	48

α -Phenyl-benzoylessigsäuremethylester, α -Phenyl-essigsäureamid	49
Natriumsalz des Formyllessigsäureäthylesters	49
Natriumsalz des Cyanacetons	49
α -Cyanacetophenon	50
Formylbenzylcyanid, α -Phenyl-acetessigsäurenitril	50
Cyandesoxybenzoin	51
Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester	51
Äthoxymethylenmalonsäuredinitril	51

II. Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen Verbindungen

α -Methyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (I)	53
3-Hydroxy-4-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II)	53
α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (III)	55
3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV)	55
3-Acetoxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V)	56
3-Benzoyloxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VI)	57
α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäureäthylester (VII)	58
α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäuremethylester (VIII)	59
3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (IX)	59
α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäureäthylester (X)	60
3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XI)	61
3-Acetoxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XII)	62
α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XIII)	62
1,3-Dicarbäthoxy-4-(N-carbanilidomethyl)-aminobutadien (XIV)	63
1,3-Dicarbäthoxy-4-(N-carbäthoxymethyl)-aminobutadien (XV)	64
1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbanilidomethyl)-aminäthen (XVI)	65
1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbäthoxymethyl)-aminäthen (XVII)	66
β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril (XVIII)	67
3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX)	67
3-Acetamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XX)	68
3-Benzoylamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI)	69

3-Benzalamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXII)	69
(5'-Methylpyrrolo-[2',3':5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXIII)	70
β-(N-Carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXIV)	70
β-(N-Carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXV)	71
β-(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäurenitril (XXVI)	72
3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVII)	72
3-Acetamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVIII)	73
3-Benzoylamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXIX)	74
3-Benzalamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXX)	74
(5'-Phenyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXI)	75
α-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXII)	75
3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIII)	76
3-Acetamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIV)	77
3-Benzoylamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXV)	77
3-Benzalamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXVI)	78
(4'-Phenyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXVII)	78
α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXVIII)	79
3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXIX)	80
3-Acetamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXX)	81
3-Benzalamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXXI)	81
α-Phenyl-β-(N-carboxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXXII)	82
α-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXXXIII)	83
3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXIV)	83
3-Acetamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXV)	84
3-Benzoylamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXVI)	85
3-Benzalamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXVII)	85

(4'-Phenyl-5'-methyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXXVIII)	86
⌚-Phenyl-β-(N-carbomethoxymethyl)-aminocroton-säurenitril (XXXXIX)	86
3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (L)	87
3-Acetamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (LI)	88
3-Benzoylamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (LII)	89
3-Benzalamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (LIII)	89
1,3-Diazo-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (LIV)	89
⌚-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (LV)	90
3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (LVI)	91
1,1-Dicyano-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen (LVII)	92
1,1-Dicyano-2-(N-carbomethoxymethyl)-aminoäthen (LVIII)	92
Literaturverzeichnis	95

Z u s a m m e n f a s s u n g

Aufbauend auf einer von H. Fiesselmann und H. K. Wiest (1) gefundenen Synthese konnten ausgehend von β -Keto- bzw. β -Aldehydcarbonsäureestern und Glycinanilid bzw. Glycinester weitere substituierte 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester dargestellt werden. Die genannten Ausgangsstoffe ließen sich zu Ketimid-Enamin-Verbindungen kondensieren. Diese waren der cyclisierenden Esterkondensation nach Dieckmann (2) zugänglich. Mit Natrium oder Natriummethylat in absolutem Benzol oder Äther erhielten wir auf diese Weise das 3-Hydroxy-4-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid, das 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid, das 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und den 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester. Die bisher nur für in 5-Stellung substituierte 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester anwendbare Synthese konnte somit auf 4- und 4,5-substituierte erweitert werden. Dagegen gelang es nicht, auf diesem Wege unsubstituierte 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide bzw. -ester oder 3-Hydroxypyrrol-2,4-dicarbonsäureester darzustellen, was ebenfalls versucht wurde.

Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit einer neuen Synthese von 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden und -estern. Durch Kondensation von Glycinanilid bzw. -ester mit β -Keto- bzw. β -Aldehydcarbonsäurenitrilen wurden ebenfalls glatt Ketimid-Enamin-Verbindungen erhalten. Diese konnten mit Natrium oder Natriummethylat in absolutem Benzol oder Xylol in einer der Zieglerischen Nitrilkondensation (3) vergleichbaren Reaktionsfolge zu den entsprechenden Aminopyrrolcarbonsäureaniliden und

-estern cyclisiert werden, wobei die Ausbeuten je nach den Substituenten und den anzuwendenden Reaktionsbedingungen zwischen 27 und 89 % der Theorie lagen.

Die Aminogruppe der verschiedenen erhaltenen 3-Aminopyrrolcarbonsäureanilide und -ester ließ sich glatt acetylieren, benzoylieren und mit Benzaldehyd zur Schiffischen Base kondensieren. Die Diazotierung gelang ebenfalls, führte jedoch in jedem Falle durch spontane intramolekulare Kupplung zu neuen, bicyklischen Diazotierungsprodukten, sodaß die üblichen Folgereaktionen der Diazotierung nicht durchgeführt werden konnten.

Theoretischer Teil

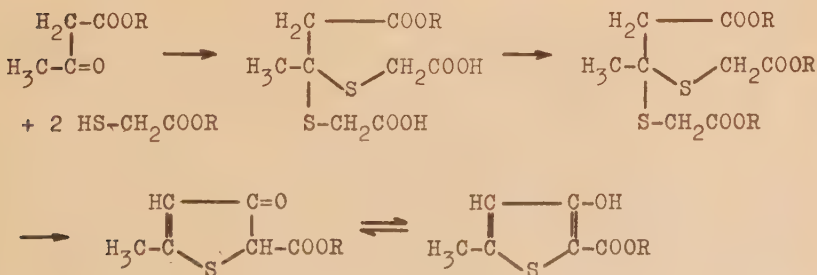
I. Synthese von 3-Hydroxypyrrrolcarbonsäure-(2)-aniliden

und -estern

1. Einleitung

In letzter Zeit an unserem Institut durchgeführte Arbeiten befaßten sich mit der Reaktion zwischen β -Ketosäureestern und Thioglykolsäure.

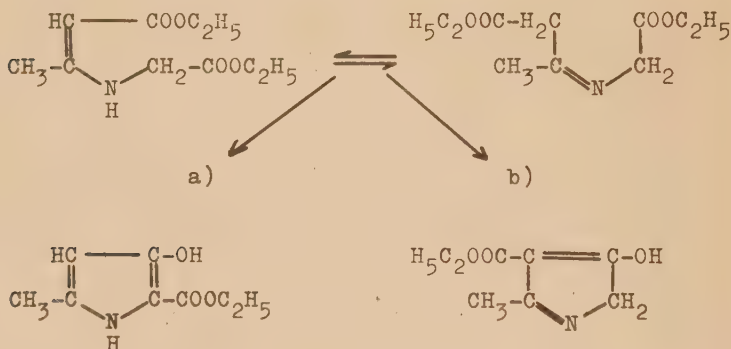
H. Fiesselmann und F. Thoma (4) zeigten, daß die aus den genannten Verbindungen gebildeten Merkaptole nach ihrer Veresterung mit alkoholischer Kalilauge unter gleichzeitiger Abspaltung von Alkohol und Thioglykolsäureester zu den entsprechenden 3-Hydroxythiophencarbonsäureestern cyclisiert werden können, z.B.:



Angeregt durch diese Erfolge wurde nun von H. Fiesselmann und Mitarbeitern (1,5) versucht, durch formal ähnliche Reaktionen zu 3-Hydroxypyrrrolcarbonsäureestern zu gelan-

gen, indem anstelle von Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester Glycinester und Glycinanilid mit β -Ketosäureestern umgesetzt wurden.

So konnte R. Bauer (5) durch Kondensation von Glycinester mit Acetessigsäureäthylester den β -(N-Carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäureäthylester erhalten. Dieser lieferte bei der Dieckmannschen Esterkondensation mit Natrium in Äther nebeneinander 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-2-äthylester und 3-Hydroxy-5-methylcarbonsäure-4-äthylester in je 30-prozentiger Ausbeute:



Dabei kann der Ringschluß in Richtung auf b) nur über die Ketimidform verlaufen.

R. Bauer untersuchte weiter, wie sich verschiedene Alkoholkomponenten im Acetessigester und im Glycinester auf die Ringschlußrichtung und die Ausbeuten auswirkten. In gleicher Richtung liefen Versuche von A. Treibs und A. Ohorodnik (6), die entsprechende Kondensationen mit Natriumäthylat in Äther oder Alkohol durchführten und feststellten, daß beim Arbeiten in Äthanol die Cyclisierung ausschließlich in Richtung b) erfolgt.

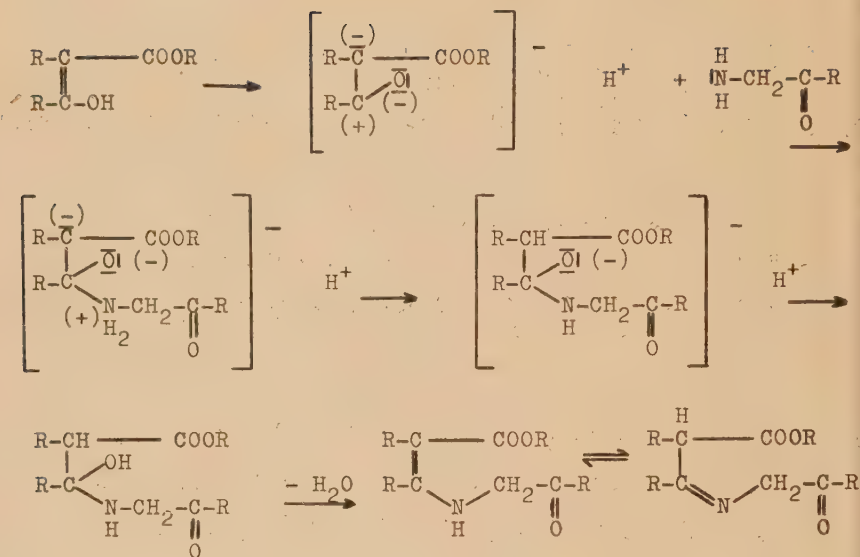
Schließlich setzte H. K. Wiest (1) Glycinanilid anstelle des Glycinesters mit Acetessigester und Benzoylessigester um. Er erhielt durch Cyklisierung der entsprechenden Kondensationsprodukte das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und die entsprechende phenylsubstituierte Verbindung. Selbstverständlich verläuft hier der Ringschluß ausschließlich in Richtung a).

Uns interessierte nun, ob diese Synthese durch Einsatz von β -Aldehydcarbonsäureestern und α -substituiertem Acet- und Benzoylessigester anstelle von Acet- und Benzoylessigester für die Darstellung weiterer 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureanilide und -ester anwendbar sei.

2. Darstellung der zum Dieckmannschen Ringschluß heran - gezogenen Ketimid-Enamin-Verbindungen

a) Allgemeiner Teil

Zur Enolisierung befähigte β -Dicarbonylverbindungen kondensieren mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen unter Wasseraustritt. Schon E. Fischer hat derartige Kondensationsprodukte unter Verwendung von Glycinester als Aminokomponente dargestellt (7). Heute nimmt man an, daß die Kondensation über die Enolform und ein im allgemeinen nicht beständiges Anlagerungsprodukt verläuft, das dann Wasser abspaltet. Disubstituierte und daher nicht enolisierbare β -Dicarbonylverbindungen können nämlich derartige Kondensationsprodukte nicht bilden (8). Der Reaktionsmechanismus läßt sich folgendermaßen formulieren:



Die Kondensationsprodukte können, wie oben dargestellt, in der Enamin- oder in der Ketimidform vorliegen. Da in beiden Fällen noch cis-trans-Isomerie auftreten kann, muß man formal mit vier möglichen Isomeren rechnen. Verschiedene Untersuchungen sprechen dafür, daß das Enamin-Ketimid-Gleichgewicht sehr weit auf der Seite des Enamins liegt. So kam v. Auwers (9,10) durch Messung der Molrefraktion derartiger Verbindungen zu diesem Schluß. Weiter ist die Protonenaffinität des Stickstoffs wesentlich größer als die des Sauerstoffs, wodurch die Enaminform hier wesentlich begünstigter wird, als die Enolform in Keto-Enol-Gleichgewichten (11). Schließlich reagieren auch sekundäre Amine, die nur Enaminderivate bilden können, leicht mit enolisierbaren Verbindungen (12). Allerdings spielt die Ketimidform, wie schon in der Einleitung erwähnt, als Reaktionsform bei der Cyklisierung nach Dieckmann eine wesentliche Rolle. Knoeve-

nagel (13) konnte den β -Aminocrotonsäureester in 2 isomeren Formen fassen. Es existiert eine bei 20° schmelzende metastabile Form, die sich leicht in die bei 33° schmelzende stabile Form umlagert. Auch wir konnten eine interessante Beobachtung machen, die auf das tatsächliche Vorhandensein verschiedener Isomere hinweist. Der von uns dargestellte α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (III, Tab.1) schmolz verbrennungsgrein zunächst zwischen 159 und 175° . Erst durch kurzes Erhitzen über diese Temperatur hinaus und erneutes Umkristallisieren erhielten wir das stabile, bei 162° schmelzende Produkt. Auch einige andere der dargestellten Enamin-Ketimid-Verbindungen hatten verbrennungsgrein keinen völlig scharfen Schmelzpunkt.

b) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit

β -Keto- und Aldehydcarbonsäureestern

Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit α -Formylpropionsäuremethylester, Phenylformylessigsäuremethylester, Phenylformylessigsäureäthylester, α -Phenyl-acetessigsäureäthylester und α -Phenyl-benzoylessigsäuremethylester gelang durch je nach Reaktionsgeschwindigkeit verschieden langes Erhitzen der Komponenten auf dem Wasserbad ohne Zusatz von Lösungsmitteln. Für die Reaktionen mit Glycinester wurde nicht der freie Ester, sondern das Hydrochlorid eingesetzt. Durch Zusatz äquivalenter Mengen Soda zum Reaktionsgemisch wurde der Ester erst während der Reaktion freigesetzt. Da freier Glycinester wenig haltbar ist (14), bedeutet diese schon von R. Bauer (5) angewandte Methode eine wesentliche Arbeitserleichterung.

Die auf die angegebene Weise erhaltenen Enamine sind in Tabelle 1 (S.8) zusammengestellt.

Tabelle 1

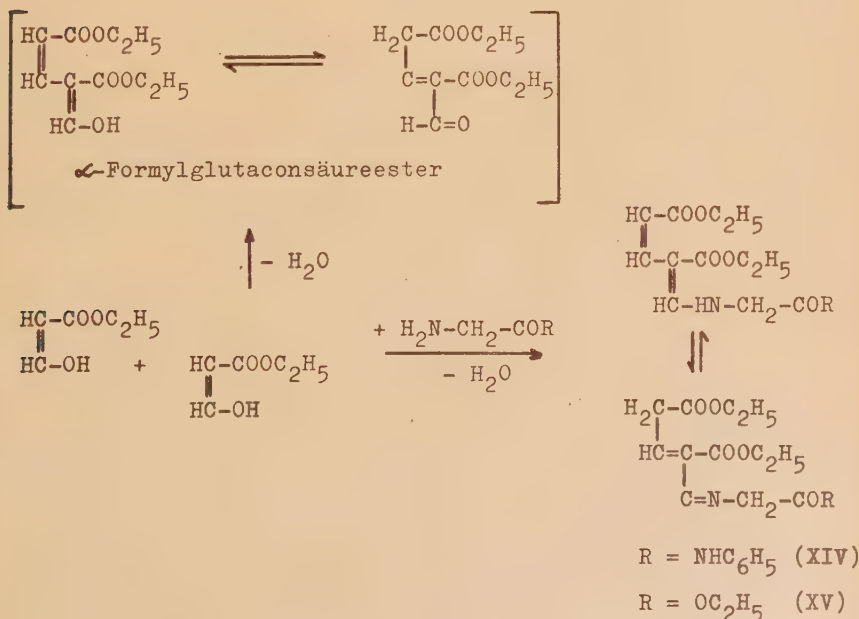
Übersicht über die nach b) dargestellten Enamine

$ \begin{array}{c} R_2C \text{---} COOR_1 \\ \parallel \\ R_3C \text{---} N \text{---} CH_2C \text{---} R_4 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \parallel \\ \quad \quad \quad H \quad \quad \quad O \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
I $R_1=R_2=CH_3$, $R_3=H$, $R_4=NHC_6H_5$	farblose Nadeln	161°	50.5
III $R_1=CH_3$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=H$, $R_4=NHC_6H_5$	farblose Nadeln	162°	54.5
VII $R_1=C_2H_5$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=H$, $R_4=OCH_3$	farblose Blättchen	87°	83.0
VIII $R_1=CH_3$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=H$, $R_4=OCH_3$	zersetzl. Flüssigk.	---	quant.
X $R_1=C_2H_5$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=CH_3$, $R_4=NHC_6H_5$	farblose Blättchen	138- 143°	75.0
XIII $R_1=CH_3$, $R_2=R_3$ $=C_6H_5$, $R_4=NHC_6H_5$	farblose, verfilzte Nadeln	189- 194°	28.0

c) Die Reaktion von Glycinanilid und Glycinester mit

Natriumformylessigester

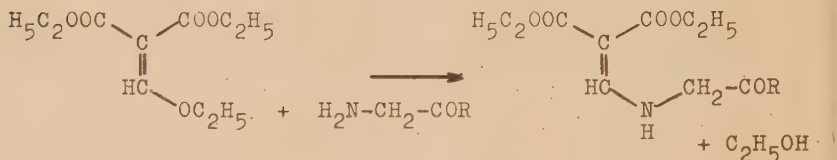
Freier Formylessigester ist nicht beständig, da er der Selbstkondensation zu α -Formylglutaconsäureester unterliegt (15) (siehe auch untenstehendes Formelschema). Wir setzten daher das Natriumsalz des Esters in wässriger Lösung mit den Hydrochloriden des Glycinanilids bzw. -esters um, in der Hoffnung, daß die Selbstkondensation des Formylessigesters langsamer verläuft als die Reaktion seiner Carbonylgruppe mit der Aminogruppe des Glycinanilids oder -esters. Die Reaktion verlief jedoch nach folgendem Schema und führte somit zu Glycinderivaten des α -Formylglutaconsäureesters:



d) Umsetzung von Glycinanilid und Glycinester mit

Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester

Formylmalonsäurediäthylester ist ebenfalls nicht zugänglich. Die Umsetzung mit Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester führte jedoch in glatter Reaktion zu den entsprechenden, gewünschten Enaminen, dem 1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen im Falle des Glycinanilids und dem 1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbäthoxy)-aminoäthen im Falle des Glycinesters, wie folgende formale Darstellung des Reaktionsverlaufes zeigt:



R = HNC_6H_5 und OC_2H_5

Wir arbeiteten wieder ohne Lösungsmittel und führten die Reaktion durch Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad durch. Statt des freien Glycinesters wurden das Hydrochlorid und Natriumcarbonat eingesetzt.

Tabelle 2

Kondensationsprodukte von Glycinanilid und Glycinerester
mit Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester

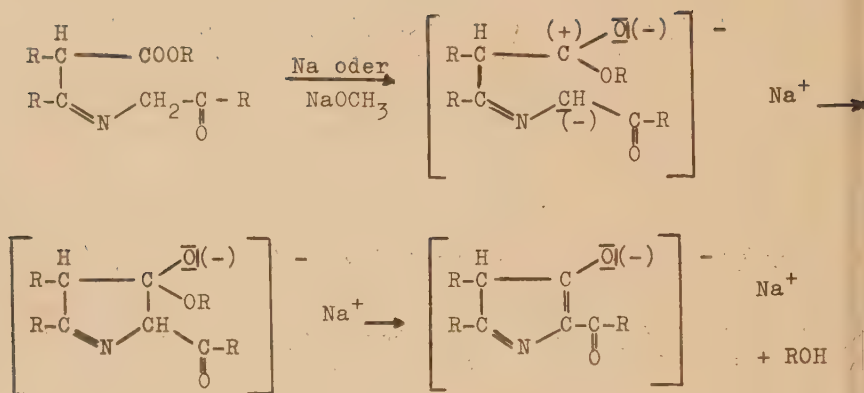
$ \begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_2\text{OOC}-\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{HC} \\ \mid \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{R} \\ \mid \qquad \parallel \\ \text{H} \qquad \text{O} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
XVI R = NHC_6H_5	farblose Blättchen	197- 199°	91
XVII R = OC_2H_5	farblose Stäbchen	96- 98°	84

3. Die Darstellung von Hydroxypyrrolcarbonsäureaniliden

und -estern aus Ketimid-Enamin-Verbindungen

a) Allgemeiner Teil

Der Reaktionsmechanismus der Dieckmannschen cyklisierenden Esterkondensation kann, auf die von uns dargestellten Ketimid-Enamin-Verbindungen übertragen, gekürzt folgendermaßen wiedergegeben werden (16):

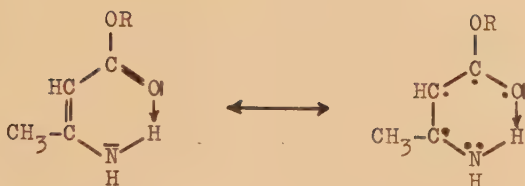


In obiger Formelreihe wurde die Ketimid-(=Azomethin)-struktur als Ausgangsform für die Cyclisierung angenommen, obwohl aus den unter 2c (S.5) angegebenen Gründen das Enamin-Ketimid-Gleichgewicht sehr weit auf der Seite des Enamins liegt. Das hat folgende Ursache:

Enamine können als cis- oder trans-Isomere vorliegen:

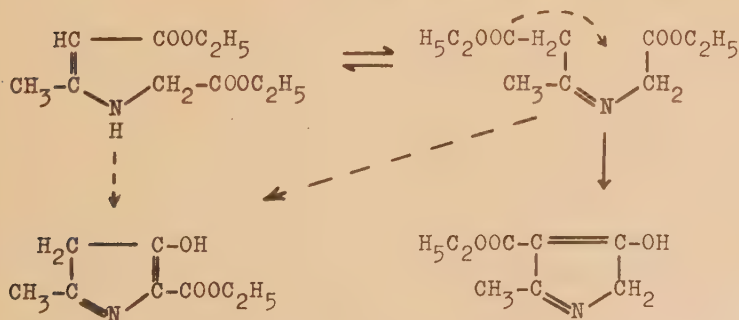


Die trans-Form ist aus geometrischen Gründen zum Ringschluß nicht befähigt. Die cis-Form vermag einen Chelatring auszubilden, der durch Mesomerie in Richtung auf einen pseudoaromatischen Zustand außerordentlich stabil ist (11), wodurch die Cyclisierung zum Fünfring ebenfalls unmöglich gemacht oder mindestens sehr erschwert wird:



Voraussetzung für das Gelingen der Dieckmannschen Cyclisierung ist also demnach das Vorhandensein eines echten Gleichgewichtes zwischen Enamin- und Ketimid-Form bei der betreffenden Ausgangsverbindung, da nur dann die Tendenz besteht, aus dem stabilen Chelatring nicht chelatisierte cis-Enamin- und syn-anti-Ketimidform zu bilden, die allein zur Cyclisierung befähigt sind. Die experimentellen Befunde stimmen mit diesen theoretischen Erörterungen gut überein:

Die von H. Fiesselmann und R. Bauer (5) und von A. Treibs (6) durchgeführte Cyclisierung von β -(N-Carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäureäthylester führte zu zwei isomeren 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureestern, wobei die Entstehung von b) nur unter Zugrundelegung der Ketimidstruktur denkbar ist:

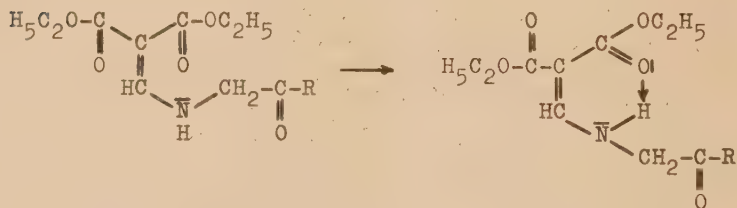


a) 30 %

b) 30 %

Da beide Isomere nach (5) in gleichen Ausbeuten isoliert wurden, nach (6) Verbindung b) vor allem beim Arbeiten in polaren Lösungsmitteln sogar in wesentlich höherer Ausbeute anfällt, liegt der Schluß nahe, daß sowohl a) als auch b) über die Ketimidstruktur gebildet werden, wobei im Falle a) zunächst ein Umklappen der Carbäthoxygruppe im ange deuteten Sinne erfolgen müßte. Allerdings bleibt noch die Möglichkeit, daß a) teilweise aus nicht chelatisierter cis-Enaminform gebildet wird, die aber wenig begünstigt erscheint, da sie einerseits mit Chelatform, andererseits mit Ketimidform im Gleichgewicht steht.

Die Neigung der Enaminform, stabile Chelatringe zu bilden, macht es auch erklärlich, warum die Cyklisierung der in Tabelle 2 (S.10) aufgeführten Verbindungen (XVI, XVII) nicht gelang:



R = NHC_6H_5 (XVI)

R = OC_2H_5 (XVII)

Die zweite Carbäthoxygruppe verstärkt die Enamierungstendenz infolge des Elektromeriefektes bzw. des Bestrebens, konjugierte Doppelbindungen auszubilden (17). Die Enaminform stabilisiert sich zum Chelatring. Es besteht keine oder nur noch sehr geringe Tendenz, nichtchelatisierte Enaminform oder Ketimidform zu bilden, die der Dieckmannschen Cyklisierung allein zugänglich sind. Folglich wurde der Ringschluß so erschwert, daß er uns mit den unter 3b

aufgeführten Cyklisierungsmethoden nicht gelang. Das Beispiel ist deshalb besonders instruktiv, weil hier cis-trans-Isomere der Enaminform oder sterische Hinderung als Gründe für das Ausbleiben der Dieckmannschen cyclisierenden Esterkondensation nicht in Frage kommen.

b) Darstellung und Eigenschaften neuer substituierter

3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester

Die cyclisierende Kondensation der in Tab.1 (S.8) zusammengefaßten Verbindungen I, III, VIII und X wurde mit Natrium bzw. Natriummethylat in Benzol oder Äther durchgeführt, wobei die Verwendung von Natriummethylat höhere Ausbeuten ergab.

Cyklisierungsversuche mit den Verbindungen VII und XIII (Tab.1, S.8) führten zur völligen Verharzung des Reaktionsgutes. Die Harze gaben wohl die charakteristische Eisen-III-chlorid-Reaktion der sauren OH-Gruppe, doch konnten kristalline Produkte nicht isoliert werden.

Der Ringschluß der in Tabelle 2 (S.11) aufgeführten Verbindungen mißlang aus den unter 2a erörterten Gründen. Die Verbindungen erwiesen sich gegenüber Natrium und Natriumäthylat in Äther oder Benzol als außerordentlich stabil. Erst mehrstündiges Sieden führte zur Verharzung.

Die dargestellten 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureanilide und der 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester sind mit ihren charakteristischen Eigenschaften in Tab.3 (S.16) aufgeführt. Die Fichtenspanreaktion der Verbindungen ist schwach ausgeprägt und nur wenig charakteristisch. Sie wurde daher in der tabellarischen Aufstellung nicht berücksichtigt. Dagegen wurde die für diese Verbindungsklasse charakteristische Ehrlichsche Farbreaktion

(18) aufgenommen, die für alle hier aufgeführten Pyrrol-
derivate nur in der Siedehitze positiv ist.

Tabelle 3

Zusammenstellung der dargestellten 3-Hydroxypyrrolcar-
bonsäure-(2)-anilide und -ester

$ \begin{array}{c} R_1C \text{---} C\text{-OH} \\ \parallel \quad \parallel \\ R_2C \quad C\text{-C-R}_3 \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad N \quad C=O \end{array} $	Kristall- form u. Schmelz- punkt	Aus- beute in %	Ehrl.- Reakt.	FeCl ₃ - Reakt.
II $R_1=CH_3$, $R_2=H$, $R_3=NHC_6H_5$	farblose Blättchen 204-208° (Zers.)	54.5	korn- blumen- blau	inten- siv blau
IV $R_1=C_6H_5$, $R_2=H$, $R_3=NHC_6H_5$	farblose Stäbchen 206°	61.0	violett	blau- violett
IX $R_1=C_6H_5$, $R_2=H$, $R_3=OCH_3$	farblose Nadeln 166°	19.5	röt- violett	inten- siv blau
XI $R_1=C_6H_5$, $R_2=CH_3$, $R_3=NHC_6H_5$	farblose, sechseck. Tafeln 162°	36.0	hell- rot	blau- violett

Die dargestellten Verbindungen sind durchweg recht stabile, gut kristallisierende Körper. Sie sind in wässrigem Alkali unter Salzbildung löslich und durch Säuren wieder ausfällbar.

c) Derivate der 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide

Schon H. K. Wiest (1) konnte zeigen, daß 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide O-Acetyl- und Benzoylderivate bilden und sich mit Diazomethan veräthern lassen. Auf eine systematische Darstellung dieser Derivate wurde verzichtet, da die 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide durch die Verbrennungsergebnisse und die unter 3b aufgeführten Reaktionen gesichert und genügend charakterisiert sind. Lediglich von dem in guter Ausbeute anfallenden 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid wurden das O-Acetylderivat durch kurzes Sieden mit Essigsäureanhydrid und die O-Benzoylverbindung durch Reaktion mit Benzoylchlorid in Pyridin dargestellt, daneben noch das O-Acetylderivat des 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids. Diese Verbindungen sind auf der folgenden Seite tabellarisch zusammengestellt.

Tabelle 4

Derivate der 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilide

$ \begin{array}{c} R_2C \text{ --- } C-OR_1 \\ \quad \quad \\ R_3C \quad \quad C-C(=O)-NHC_6H_5 \\ \quad \quad \\ \quad \quad H \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
V $R_1=OC-CH_3$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=H$	farblose Nadeln	204°	69
VI $R_1=OC-C_6H_5$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=H$	farblose Nadeln	229°	58
XII $R_1=OC-CH_3$, $R_2=C_6H_5$, $R_3=CH_3$	farblose, verfilzte Nadeln	195-198° (Zers.)	78

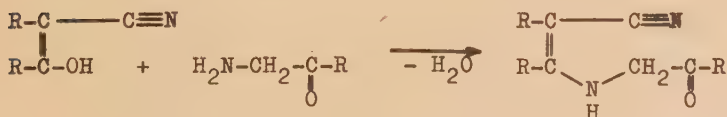
II. Synthese von 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden =====

und -estern =====

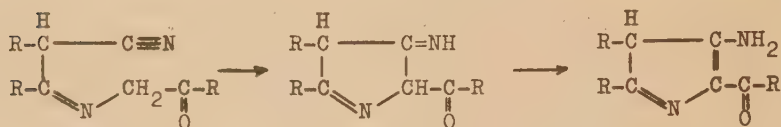
1. Einleitung

Zur Gewinnung von Aminopyrrolderivaten stehen eine Reihe von Möglichkeiten zur Verfügung. So lassen sich Nitrosopyrrolderivate mit Natriumamalgam zu Aminopyrrolen reduzieren (19). Auch durch Reduktion substituierter Nitropyrrole mit Aluminiumamalgam sind Aminopyrrole zugänglich (20). Schließlich gelang H. Fischer und F. Rottweiler (21) die katalytische Hydrierung von Pyrrolazofarbstoffen, die aus aromatischen Aminen durch Diazotierung und Anwendung von Pyrrol als Kupplungskomponente entstehen. Diese Azofarbstoffe spalten bei der katalytischen Hydrierung unter Bildung von Aminopyrrolen. Dagegen ist eine ring-synthetische Darstellung von Aminopyrrolen unseres Wissens nicht bekannt geworden.

Es lag daher nahe, die im ersten Teil dieser Arbeit beschriebene Synthese von Hydroxypyrrolderivaten auf Aminopyrrolcarbonsäureester und -anilide zu übertragen. Dazu war es zunächst nötig, anstelle von β -Keto- oder Aldehydcarbonsäureestern β -Keto- oder Aldehydcarbonsäurenitrile mit Glycinanilid bzw. Glycinester zu kondensieren:



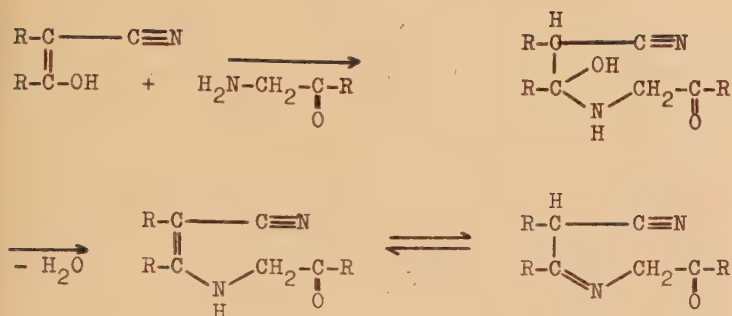
Weiter mußte ein Weg gefunden werden, derartige Kondensationsprodukte gemäß folgendem Schema zu den entsprechenden Pyrrolderivaten zu cyclisieren:



2. Darstellung und Eigenschaften der zur Nitrilcyclisierung herangezogenen Ketimid-Enaminverbindungen

a) Allgemeiner Teil

Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit β -Keto- und -Aldehydcarbonsäurenitrilen machte erwartungsgemäß keine Schwierigkeiten. Die Nitrilgruppe bewirkt ja eine noch stärkere Enolisierung einer β -ständigen Carbonylgruppe als eine Carbonyl- oder Estergruppe (17). Infolgedessen mußte auch die über die Enolform verlaufende Kondensation glatt erfolgen. Der Reaktionsmechanismus dieser Kondensation wurde schon im ersten Teil dieser Arbeit (S.6) ausführlich besprochen. Auch die dort gemachten Ausführungen über die cis-trans-Isomerie und die Enamin-Ketimid-Tautomerie dieser Verbindungen gelten sinngemäß für die im Folgenden zu besprechenden Verbindungen. Hier sei lediglich der formale Ablauf der Kondensation nochmals angeführt:



b) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit

Natriumcyanaceton

Cyanaceton ist in freier Form nicht beständig, da es der Dimerisation unterliegt (22). Wir setzten daher das Natriumsalz der Verbindung in wässriger Lösung mit den Hydrochloriden des Glycinanilids und -esters um. Tatsächlich war die Dimerisationsgeschwindigkeit des freigesetzten Cyanacetons geringer als die Kondensationsgeschwindigkeit der Verbindung mit Glycinanilid und -ester, sodaß wir die gewünschten Kondensationsprodukte in guter Ausbeute erhalten konnten. Sie sind in Tabelle 5 (S.22) zusammengestellt. Alle Verbindungen färbten in methanolischer Lösung einen mit Salzsäure getränkten Fichtenspan intensiv gelbstichig rot.

Tabelle 5

Kondensationsprodukte aus Natriumcyanaceton und Glycin-
anilid und -ester

$ \begin{array}{c} \text{H}-\text{C} \text{ --- } \text{C} \equiv \text{N} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C} \quad \text{N} \quad \text{CH}_2-\text{C}-\text{R} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{H} \quad \quad \quad \text{O} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- bzw. Siede- punkt	Ausbeute in %
XVIII $\text{R}=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Rhomben- Nadeln	ab 265° (Umlagerg. und Schmelzp.)	98
XXIV $\text{R}=\text{OCH}_3$	farblose Rhomben- Nadeln	ab 105° (Umlagerg. und Schmelzp.)	75
XXV $\text{R}=\text{OC}_2\text{H}_5$	gelbes Öl	225°/ 2.5 mm (Zers.)	quant.

c) Die Kondensation von Glycinanilid und -ester mit
freien β -Keto- und Aldehydcarbonsäurenitrilen

Die Kondensation von ω -Cyanacetophenon, Formylbenzylcy-
anid und α -Phenyl-acetessigsäurenitril mit Glycinanilid
und -ester wurde durch Erhitzen der Komponenten ohne Lö-
sungsmittel auf dem Wasserbad durchgeführt. Anstelle von
freiem Glycinester konnten wiederum Glycinesterhydrochlo-

rid und Natriumcarbonat eingesetzt werden. Die gewonnenen Enamin-Ketimid-Verbindungen waren gut kristallisierende Substanzen, die in methanolischer Lösung zum Teil eine intensive Fichtenspanreaktion gaben, welche je nach den Substituenten zwischen goldgelb und bläulich rot variierte. Die gewonnenen Verbindungen sind in Tabelle 6 (S.24) aufgeführt.

d) Partielle Verseifung von α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXXII)

Die in Tabelle 6 zusammengefaßten Enamin-Ketimid-Verbindungen lassen sich leicht verseifen, wie am Beispiel des α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitrils (XXXVIII) gezeigt wird. Die Verseifung verläuft besonders glatt, wenn man die Lösung der genannten Verbindung in absolutem Äther mit der zur partiellen Verseifung notwendigen Menge Wasser versetzt und die Lösung dann mit feingepulvertem Natriumäthylat schüttelt. Dabei fällt das Natriumsalz des α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitrils aus. Aus der wässrigen Lösung läßt sich dann die freie Verbindung mit verdünnter Essigsäure ausfällen. Die Verbindung hydrolysiert schon beim Sieden mit Wasser zu Benzylcyanid und Glycin:

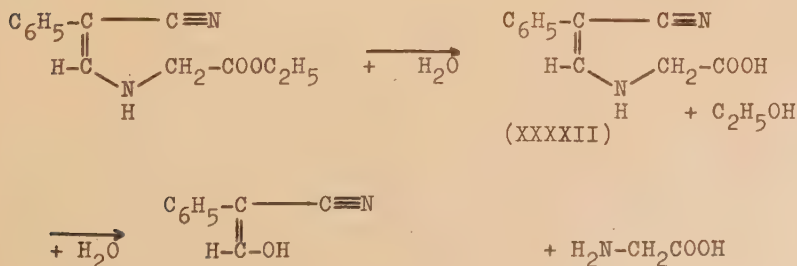


Tabelle 6

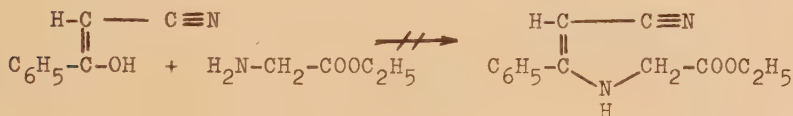
Kondensationsprodukte von Glycinanilid bzw. -ester mit
freien β -Keto- und -Aldehydcarbonsäurenitrilen

$ \begin{array}{c} R_1-C \text{ --- } C \equiv N \\ \parallel \\ R_2-C \text{ --- } N \text{ --- } CH_2-C(=O)-R_3 \\ \\ H \end{array} $	Kristall- form u. Schmelz- punkt	Fichten- span- reaktion	Ausbeute in %
XXVI $R_1=H, R_2=C_6H_5,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose, verfilzte Nadeln 183°	blau- stichig rot	61
XXXII $R_1=C_6H_5, R_2=H,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Blättchen 229°	schwach goldgelb	71
XXXVIII $R_1=C_6H_5, R_2=H,$ $R_3=OC_2H_5$	farblose Nadeln 112°	blau- stichig rot	73
XXXXIII $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Nadeln 160-161°	---	65
XXXXIX $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=OCH_3$	farblose Stäbchen 77°	---	73
LV $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=OC_2H_5$	farblose Stäbchen 102°		60

e) Versuche zur Kondensation von ω -Cyanacetophenon mit

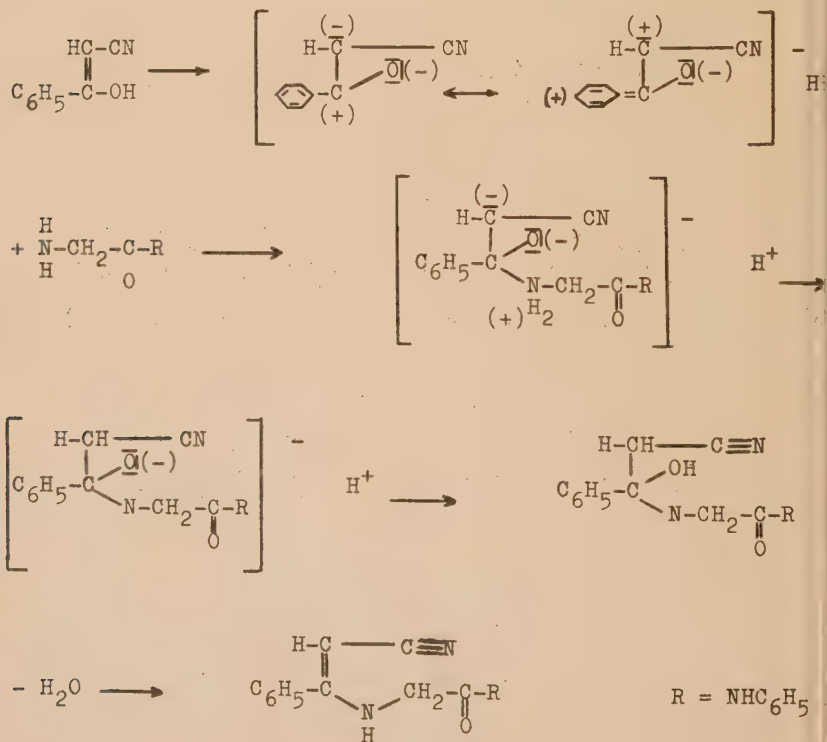
Glycinerester

In Tabelle 6 (S.24) ist als erste Verbindung das Kondensationsprodukt von Glycinanilid und ω -Cyanacetophenon aufgeführt (XXVI). Dagegen gelang es nicht, Cyanacetophenon mit Glycinerester zu kondensieren:

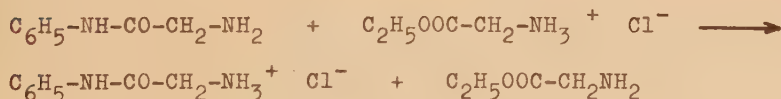


Versuche, die Kondensation durch Anwendung des freien Glycineresters anstelle von Glycineresterhydrochlorid und Natriumcarbonat und durch Erhitzen der Ausgangsstoffe im Ölbad zu erzwingen, scheiterten. Die Erschwerung der Kondensation zwischen enolisierbaren Ketonen und Aminen durch eine Phenylgruppe, die sich am gleichen C-Atom wie der Enolsauerstoff befindet, ist eine allgemein feststellbare Erscheinung. So konnten H. Fiesselman und H. K. Wiest (1) Benzoylessigester und Glycinanilid erst durch vielstündiges Erhitzen kondensieren, wogegen die Kondensation mit Acetessigester schnell und unter milden Bedingungen verlief. A. Treibs und A. Ohorodnik (6) versuchten, Benzoylessigester mit Glycinerester zu kondensieren. Sie erhielten nach längerem Erhitzen auf 150° ein Öl, das weder zur Kristallisation gebracht, noch destilliert werden konnte. Dieses Öl setzten sie roh zu Ringschlußversuchen ein und erhielten ein als Hydroxypyrrolcarbonsäureester definiertes Produkt in so minimaler Ausbeute, daß es nicht zur Verbrennung gebracht werden konnte und daher als unsicher angesehen werden muß. R. Bauer (23) hat erfolglos versucht, zu besseren Ergebnissen zu gelangen. Schließlich

blieben auch Kondensationsversuche zwischen α -Phenyl-benzoylessigsäureester und Glycinester (23) erfolglos, während wir den genannten Ester mit Glycinanilid im Gegensatz zu anderen Estern nur in sehr mäßiger Ausbeute kondensieren konnten (Tab.1, S.8, XIII). Es ist also festzuhalten, daß eine am gleichen C-Atom wie der Enolsauerstoff befindliche Phenylgruppe die Kondensation mit Aminen erschwert, in solchen Fällen eine Kondensation mit Glycinanilid aber immer noch glatter verläuft als mit Glycinester. Die elektronentheoretische Betrachtungsweise gibt eine zwanglose Erklärung dieses Tatbestandes, wie am Beispiel der Kondensation von Cyanacetophenon mit Glycinanilid bzw. -ester gezeigt werden soll:



Aus obiger Reaktionsfolge geht klar hervor, daß der erste Reaktionsschritt, die Anlagerung, von der Positivierung des der Phenylgruppe benachbarten C-Atoms und der Basizität der Aminogruppe des anderen Reaktionspartners abhängt. Hohe Positivierung und große Basizität bedeuten schnelle und glatte Anlagerung, herabgesetzte positive Aufladung und geringe Basizität das Gegenteil. Nun wird aber durch die Phenylgruppe infolge des Mesomerieeffektes die Positivierung des C-Atoms geschwächt. Außerdem konnte durch Versuche festgestellt werden, daß Glycinanilid wesentlich basischer reagiert als Glycinester. So haben 0.4-molare Lösungen von Glycinanilidhydrochlorid in Wasser den p_H -Wert 5, solche von Glycinesterhydrochlorid den p_H -Wert 3. Außerdem konnte gezeigt werden, daß Glycinanilid aus Glycinesterhydrochlorid Glycinester freisetzt, was umgekehrt nicht der Fall ist:



Damit ist einerseits hinreichend erklärt, warum eine am gleichen C-Atom wie der Enolsauerstoff befindliche Phenylgruppe die Kondensationsbereitschaft der enolisierbaren Verbindung mit Aminen herabsetzt. Andererseits wird klar, warum Glycinanilid auch in solchen Fällen noch mit enolisierbaren Verbindungen kondensiert, in denen Glycinester dazu nicht mehr in der Lage ist. Hinzu kommt, daß Glycinanilid auch bei längerer Erhitzungsdauer beständig ist, während sich Glycinester schnell zersetzt.

f) Umsetzung von Glycinanilid und Glycinester mit

Äthoxymethylenmalonsäuredinitril

Tabelle 7

Kondensationsprodukte von Glycinanilid und Glycinerster
mit Äthoxymethylenmalonsäuredinitril

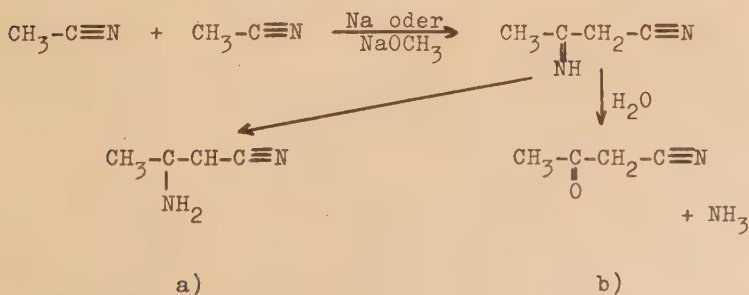
$ \begin{array}{c} \text{N} \equiv \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \equiv \text{N} \\ \quad \quad \parallel \\ \quad \quad \text{HC} \quad \text{N} \quad \text{CH}_2 - \text{C} - \text{R} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \parallel \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{O} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
LVII R=NHC ₆ H ₅	farblose Blättchen	175-186° (Zers.)	79
LVIII R=OCH ₃	farblose Blättchen	87°	80

3. Die Darstellung von Aminopyrrolcarbonsäureaniliden

und -estern aus Ketimid- Enamin-Verbindungen

a) Allgemeiner Teil

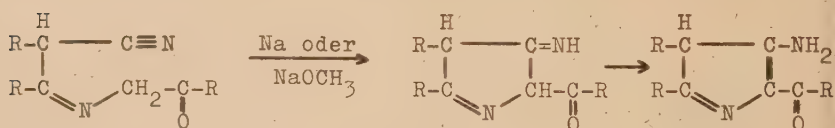
Daß Nitrile einer der Claisenschen Esterkondensation analogen Reaktionsfolge dimerisieren können, ist seit langem bekannt (24):



Ob sich das gebildete Ketimid gemäß a) zum ungesättigten Amin stabilisiert oder bei Gegenwart von Wasser zum Keton hydrolisiert (b), hängt davon ab, ob die Gruppierung in ein stabiles konjugiertes System eingebaut wird oder nicht.

In neuerer Zeit ist diese Nitrilkondensation, die man besser als Dimerisation bezeichnen sollte, da keine Abspaltung von Wasser, Alkohol oder ähnlichem erfolgt, dadurch bekannt geworden, daß sie von K. Ziegler (3) durch Verwendung langkettiger Dinitrile zur Synthese vielgliedriger Ringe benutzt wurde. Dazu mußten neuartige, in organischen Solventien lösliche, alkalimetallorganische Katalysatoren eingesetzt werden. Außerdem war die Ausnutzung des Verdünnungsprinzips notwendig, um die als Konkurrenzreaktion auftretende Polymerisation zu unterdrücken.

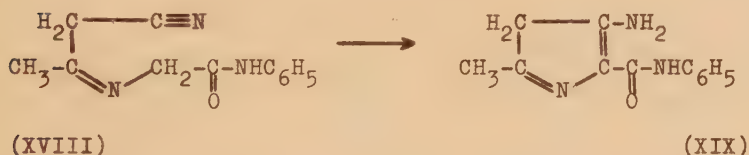
Für die von uns dargestellten Ketimid-Enamin-Verbindungen läßt sich die Nitrilcyclisierung wie folgt formulieren:



Der Mechanismus der Reaktion entspricht völlig dem der Dieckmannschen cyclisierenden Esterkondensation, welcher im ersten Teil dieser Arbeit (S.12) dargestellt wurde. Dort wurde auch der Einfluß des Ketimid-Enamin-Gleichgewichtes auf die Durchführbarkeit der Cyclisierung ausführlich besprochen (S.12 ff.). Diese Ausführungen brauchen hier nicht wiederholt zu werden. Sie gelten sinngemäß auch für die zu Aminopyrrolcarbonsäurederivaten führende Nitrilcyclisierung.

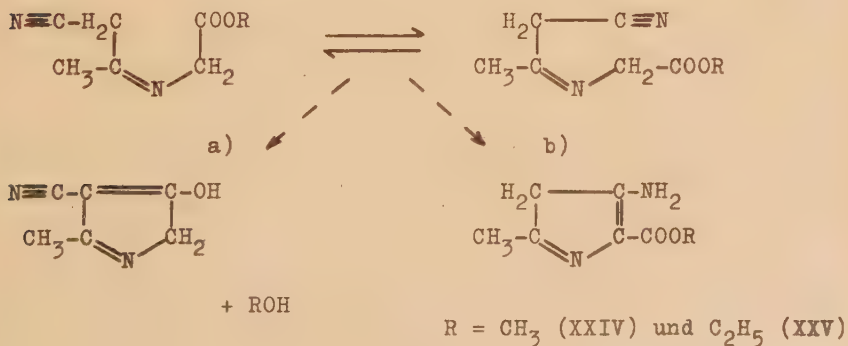
b) Cyklisierung der Kondensationsprodukte von Glycin-
anilid und -ester mit Natriumcyanaceton

Das in Tabelle 5 (S.22) aufgeführte Kondensationsprodukt aus Natriumcyanaceton und Glycinanilidhydrochlorid (XVIII) konnte mit Natriummethylat in siedendem Xylol recht glatt zum 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX) cyclisiert werden:



Die erhaltene Verbindung (XIX) ist in Tabelle 8 (S.35) mit aufgeführt.

Die Kondensationsprodukte von Natriumcyanaceton mit Glycinmethyl- bzw. -äthylesterhydrochlorid (XXIV, XXV, Tab.5) können formal entweder Dieckmannschen Ringschluß oder Nitrilcyclisierung eingehen:



Es gelang jedoch nicht, eines der beiden zu erwartenden Pyrrolderivate zu erhalten. Das Kondensationsprodukt aus Glycinmethylesterhydrochlorid und Cyanaceton-Natrium (XXIV), eine außerordentlich stabile, kristalline Substanz, widerstand selbst stundenlanger Einwirkung von Natrium in siedendem Xylol und verharzte bei der Einwirkung von Kalium in siedendem Xylol im Verlauf einiger Stunden völlig. Vermutlich behindert Chelatbildung der Enaminform des Kondensationsproduktes (S.12) den Ringschluß. Das Kondensationsprodukt aus Glycinäthylesterhydrochlorid und Natriumcyanaceton war dagegen ein gelbes, nicht destillierbares Öl (XXV). Es wurde getrocknet und in absolutem Äther mit Natrium umgesetzt. Die Reaktion fand hier unter Wasserstoffentwicklung statt, jedoch konnte aus den gebildeten harzigen Massen kein kristallines Produkt isoliert werden. Die Harze gaben in Methanol gelöst eine violette Eisenchloridreaktion, ein Anzeichen dafür, daß wenigstens teilweise Ringschluß in Richtung a) erfolgt war.

c) Cyklisierung der Kondensationsprodukte von Glycin-
anilid und -ester mit freien β -Keto- und -Aldehydcar-

bonsäurenitrilen

Der Ringschluß der in Tabelle 6 (S.24) zusammengefaßten Ketimid-Enamin-Verbindungen kann nur in einer Richtung erfolgen, da entweder nur eine aktive CH_2 -Gruppe im Molekül vorhanden ist (R_1 nicht =H) oder die nicht reaktionsfähige $-\text{CONHC}_6\text{H}_5$ -Gruppierung an die Stelle der kondensationsfähigen $-\text{COOCH}_3$ - bzw. $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ -Gruppierung getreten ist:



Die Nitrilcyclisierung dieser Verbindungen gelang unter von den Substituenten abhängigen sehr verschiedenen Bedingungen in unterschiedlichen Ausbeuten. So konnte in einigen Fällen die Cyclisierung schon mit Natriummethylat in absolutem Benzol bei Raumtemperatur mit guten Ausbeuten durchgeführt werden. Meistens waren jedoch höhere Temperaturen und die Anwendung granulierten Natriums nötig, um den Ringschluß zu erzwingen, der in einigen Fällen nur in siedendem Xylol durchzuführen war. Die dargestellten Verbindungen sind in Tabelle 8 (S.35) zusammengefaßt.

d) Eigenschaften der dargestellten substituierten

3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester

Die nach 3b und 3c dargestellten und in Tabelle 8 (S.35) zusammengestellten substituierten Aminopyrrolcarbonsäure-anilide und -ester sind durchweg gut kristallisierende, stabile Produkte, die eine intensive Fichtenspanreaktion geben. Auch die Ehrlich-Reaktion ist positiv, wenn auch schwächer ausgeprägt. In Äther oder Dioxan gelöst, bilden die Verbindungen beim Einleiten von Chlorwasserstoff Hydrochloride, die in Form farbloser Nadelchen anfallen. Die Hydrochloride hydrolysieren im allgemeinen mit Wasser sofort. Lediglich das Hydrochlorid des 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (XIX) läßt sich aus Wasser umkristallisieren. Eine Zusammenfassung der dargestellten Verbindungen und ihrer wichtigsten Eigenschaften gibt Tabelle 8 (S.35).

e) Versuche zur Cyklisierung der Kondensationsprodukte
von Glycinanilid und Glycinester mit Äthoxymethylenma-
lonsäuredinitril

Cyklisierungsversuche mit den in Tabelle 7 (S.29) aufgeführten Verbindungen verliefen erfolglos. Die Verbindungen waren bei nicht zu hohen Temperaturen gegenüber alkalischen Kondensationsmitteln in wasserfreien Lösungsmitteln außerordentlich stabil. In hochsiedenden Lösungsmitteln trat allmählich Verharzung ein. Die Cyklisierung unterblieb vermutlich aus den gleichen Gründen, die die Dieckmannsche cyclisierende Kondensation der analogen Enamine aus Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester und Glycinanilid bzw. -ester verhinderten (S.13). Die Tendenz zur Chelatbildung dürfte bei diesen, vermutlich ausschließlich in der Enaminform vorliegenden Verbindungen sehr groß sein. Die Bildung der zur Fünfringcyklisierung befähigten nichtchelatisierten Enamin- und Ketimidformen unterbleibt, wodurch die Cyklisierung zum entsprechenden Aminopyrrollderivat erschwert oder unmöglich gemacht wird:

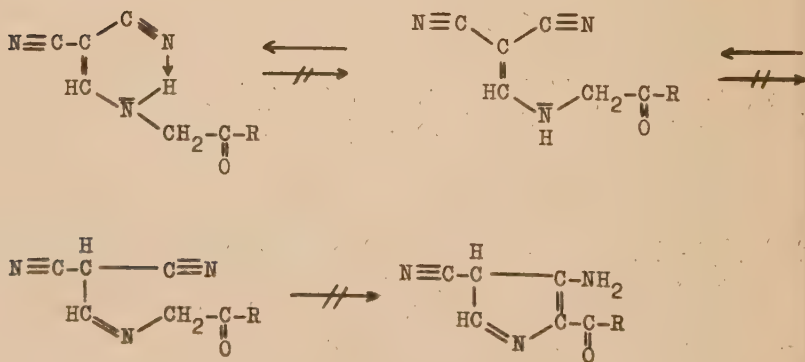


Tabelle 8

Übersicht über die dargestellten 3-Aminopyrrolcarbon-
säure-3-anilide und -ester

$ \begin{array}{c} R_1C \text{---} C-NH_2 \\ \parallel \quad \parallel \\ R_2C \quad \quad C-C-R_3 \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad N \quad O \end{array} $	Kristall- form und Schmelz- punkt	Aus- beute in %	Ehrl. Reaktion kalt heiß	Fichten- span- reaktion
XIX $R_1=H, R_2=CH_3,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Nadeln 172-174°	65	orange orange	intensiv rot
XXVII $R_1=H, R_2=C_6H_5,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Nadeln 180-212° (Zers.)	69	orange orange	intensiv rot
XXXIII $R_1=C_6H_5, R_2=H,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Stäbchen 194°	40	gold- gelb gold- gelb	orange- rot
XXXIX $R_1=C_6H_5, R_2=H,$ $R_3=OC_2H_5$	farblose Quader 146°	27	gold- gelb orange	rot- stichig gelb
XXXXIV $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=NHC_6H_5$	farblose Blättchen 176°	89	gold- gelb gold- gelb	intensiv orange
L $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=OCH_3$	farblose Nadeln 139°	88	gold- gelb rot- orange	orange- rot
LVI $R_1=C_6H_5, R_2=CH_3,$ $R_3=OC_2H_5$	farblose, sechseck. Säulen 155-156°	81	gold- gelb rot- orange	orange- rot

4. Derivate der dargestellten Aminopyrrolcarbonsäure- anilide und -ester

a) Allgemeiner Teil

Die dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester (Tab.8, S.35) ließen sich an der Aminogruppe acetylieren und benzoylieren. Die Schiffischen Basen der Verbindungen konnten dargestellt werden. Auch war es möglich, die Verbindungen zu diazotieren, jedoch entstanden durch intramolekulare Kupplung spontan neue, stickstoffhaltige, bicyklische Ringsysteme, sodaß die üblichen Folgereaktionen der Diazotierung nicht durchgeführt werden konnten. Auf die Darstellung der Derivate des 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylesters (LVI) wurde verzichtet, da zu den dargestellten Derivaten des entsprechenden Methylesters (L) keine wesentlichen Unterschiede bestehen dürften.

Versuche, die erhaltenen Aminopyrrolcarbonsäureester entsprechend einer Literaturvorschrift (25) für das 3-Amino-2,4-dimethyl-4-carbäthoxypyrrol alkalisch zu verseifen, schlugen fehl. Es gelang nicht, die entsprechenden Aminopyrrolcarbonsäuren zu isolieren. Auch das 3-Amino-2,4-dimethyl-4-carboxypyrrol wird als recht unbeständig beschrieben (25).

b) Acetylderivate

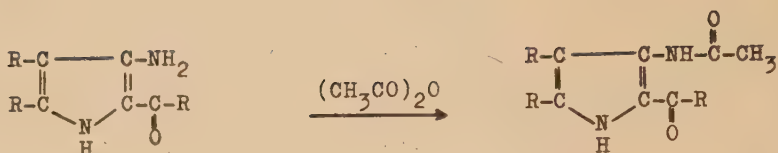
Die Acetylierung der dargestellten Aminopyrrolcarbonsäureanilide und -ester erfolgte durch kurzes Erhitzen der Verbindungen mit Essigsäureanhydrid:

Die Acetylderivate sind in Tabelle 9 (S.37) zusammengestellt.

Tabelle 9

Acetyllderivate der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbon-
säure-(2)-anilide und -ester

$ \begin{array}{c} \text{R}_1\text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{CH}_3 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}_2\text{C} \quad \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}_3 \\ \quad \quad \parallel \\ \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \text{H} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
XX $\text{R}_1=\text{H}, \text{R}_2=\text{CH}_3,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Quader	194-196°	70
XXVIII $\text{R}_1=\text{H}, \text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Quader	137-138°	84
XXXIV $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{H},$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose, verfilzte Nadeln	244°	66
XXXX $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{H},$ $\text{R}_3=\text{OC}_2\text{H}_5$	farblose Quader	168°	53
XXXXV $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{CH}_3,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Nadeln	214-216°	72
LI $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{CH}_3$ $\text{R}_3=\text{OCH}_3$	rechteck. Blättchen	253°	70



Auch mit siedendem Eisessig ließ sich die Acetylierung durchführen (XXVIII), wie am Beispiel des 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids gezeigt wurde.

c) Benzoylderivate

Die Benzoylierung der Aminogruppe der dargestellten Amino-pyrrolcarbonsäureanilide und -ester gelang mit Benzoylchlorid in Pyridin bei normaler Temperatur:

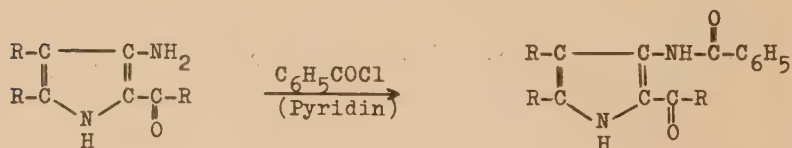


Tabelle 10 (S.39) gibt eine Zusammenfassung der dargestellten Benzoylderivate.

d) Azomethine

Die aus den 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden und -estern mit Benzaldehyd gebildeten Schiffschen Basen sind in Tabelle 11 (S.40) zusammengefaßt. Ihre Darstellung erfolgte durch Erhitzen der Komponenten ohne Lösungsmittel:

Tabelle 10

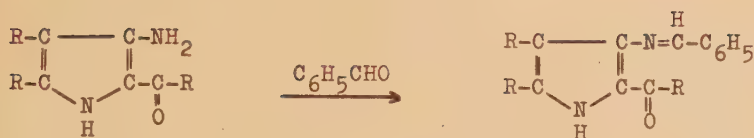
Benzoylderivate der 3-Aminopyrrolcarbonsäure-(2)-anilide und -ester

$ \begin{array}{c} \text{R}_1\text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{R}_2\text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{R}_3 \\ \text{H} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
XXI $\text{R}_1=\text{H}, \text{R}_2=\text{CH}_3,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Quader	ab 220° (Zers.)	88
XXIX $\text{R}_1=\text{H}, \text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Stäbchen	227°	60
XXXV $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{H},$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Nadeln	269°	80
XXXXVI $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{CH}_3,$ $\text{R}_3=\text{NHC}_6\text{H}_5$	farblose Nadeln	281°	68
LII $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2=\text{CH}_3,$ $\text{R}_3=\text{OCH}_3$	farblose Blättchen	236°	68

Tabelle 11

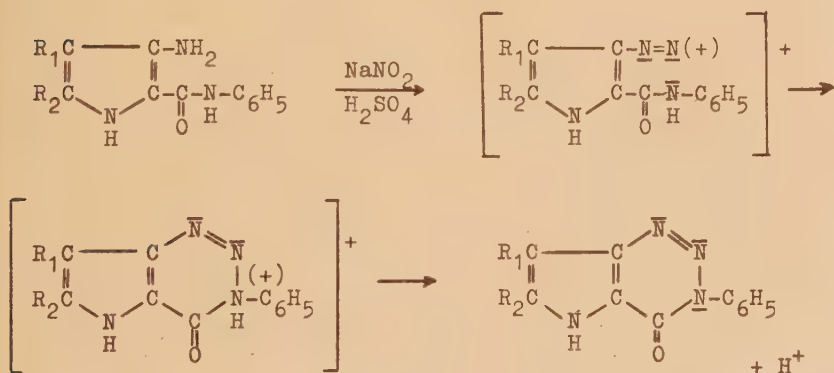
Azomethine der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbonsäure-
(2)-anilide und -ester

$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}_1\text{C} - \text{C} - \text{N} = \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \quad \\ \text{R}_2\text{C} \quad \quad \text{C} - \text{C} - \text{R}_3 \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \text{O} \end{array} $	Kristall- form	Schmelz- punkt	Ausbeute in %
XXII $\text{R}_1 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{CH}_3,$ $\text{R}_3 = \text{NHC}_6\text{H}_5$	zitronen- gelbe Nadeln	263-265°	quant.
XXX $\text{R}_1 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5,$ $\text{R}_3 = \text{NHC}_6\text{H}_5$	zitronen- gelbe Nadeln	206°	quant.
XXXVI $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2 = \text{H},$ $\text{R}_3 = \text{NHC}_6\text{H}_5$	zitronen- gelbe Nadeln	239-241°	quant.
XXXXI $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2 = \text{H},$ $\text{R}_3 = \text{OC}_2\text{H}_5$	zitronen- gelbe Nadeln	163-164°	66
XXXXVII $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2 = \text{CH}_3,$ $\text{R}_3 = \text{NHC}_6\text{H}_5$	zitronen- gelbe Nadeln	252°	quant.
LIHI $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_2 = \text{CH}_3,$ $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$	zitronen- gelbe Nadeln	187°	60



e) Diazotierung der dargestellten 3-Aminopyrrolcarbon-
säure-(2)-anilide und -ester

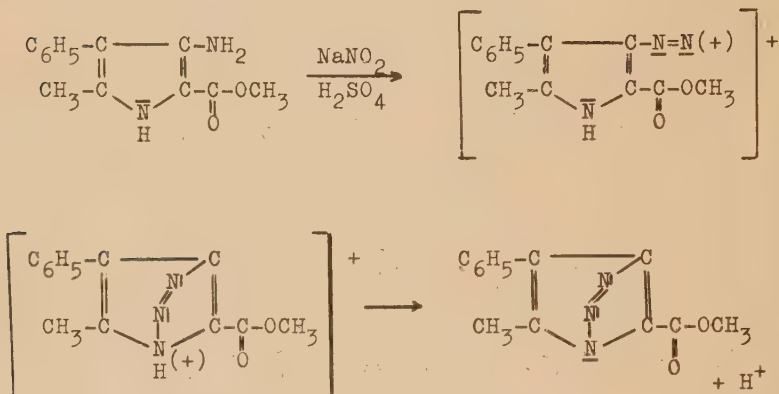
Durch Diazotierung der Aminopyrrolcarbonsäureanilide in schwefelsaurer Suspension erhielten wir nach folgender Reaktionsfolge Pyrrolotriazinderivate:



Das Anthranilsäureanilid verhält sich bei der Diazotierung entsprechend (26).

Der empfindlichere 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonylsäure-(2)-methylester (L) wurde in stark essigsaurer Lösung diazotiert. Hierbei entstand in ganz ähnlicher Reaktionsfolge ein Diazopyrrolderivat. Während oben Ring-schluß unter Protonabspaltung am Anilidstickstoff erfolgte,

wird hier Cyklisierung durch Abspaltung des Protons am Pyrrolstickstoff erreicht:



In der Literatur (27) sind zwei entsprechende Diazopyrrol-derivate beschrieben, für die man außer der oben angegebenen Formel auch die folgende Konstitutionsformel diskutiert hat:



Auf Grund der durchsichtigen Entstehungsweise, der Unwahrscheinlichkeit einer Umlagerung wegen der sehr stabilen π -Elektronenanordnung und der recht hohen Beständigkeit der Verbindung erscheint jedoch unsere Formulierung als die nächstliegende.

Die Verbindung ist gegenüber verdünnten Säuren recht stabil, mit Alkalien erfolgt tiefgehende Zersetzung.

Sie ist im Gegensatz zu den farblosen Diazotierungsprodukten der Aminopyrrolcarbonsäureanilide orangegelb gefärbt.

Die Diazotierung des 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylesters gelang nicht. Es erfolgte völlige Zersetzung des Ausgangsstoffes. Dieses Verhalten stimmt mit Literaturangaben (27) überein, nach welchen Diazotierung nur bei solchen Aminopyrrolen gelang, bei denen die vier an den Kohlenstoffatomen des Pyrrolkerns haftenden Wasserstoffatome substituiert sind.

Eine Zusammenfassung der durch Diazotierung aus den von uns dargestellten Aminopyrrolcarbonsäureaniliden und -estern erhaltenen Produkte und ihrer wichtigsten Eigenschaften gibt Tabelle 12 (S.44).

Experimenteller Teil (+)

I. Hinweise zur Darstellung der Ausgangsstoffe

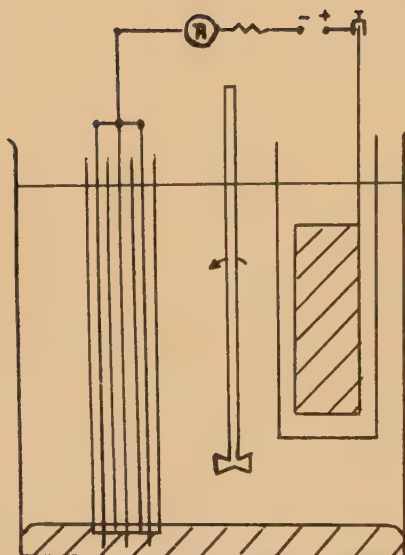
Glycinanilid

Das Glycinanilid wurde durch elektrolytische Reduktion von Isonitrosoacetanilid (28) gewonnen. Die Reduktion wurde mit einer Apparatur durchgeführt, wie sie im Prinzip J. Tafel und K. Schmitz (29) angaben. Zur Darstellung von Glycinanilid wurde diese Apparatur bereits von H. Fiesselmann und H. K. Wiest (1) herangezogen, nachdem P. Karrer und W. T. Häbler (30) Glycinanilid im Kleinversuch durch elektrolytische Reduktion von Isonitrosoacetanilid gewonnen hatten. Die von uns im Interesse höherer Ausbeuten abgeänderte Apparatur und die Arbeitsweise seien im Folgenden beschrieben.

Apparatur

Als Elektrolysiergefäß diente ein 1 l Becherglas (niedere Form), dessen Boden mit einer etwa 1 cm hohen Hg-Schicht bedeckt war. Als Stromzuführungen für die Hg-Kathode verwendeten wir drei 1 mm starke Drähte aus Hg-beständiger Legierung, die in Glasröhren eingeschmolzen waren und unten in das Quecksilber tauchten. Die Anode bestand aus einem Zylinder aus Bleiblech, der von einem als Diaphragma dienenden Tonhohlzylinder von etwa 10 cm

+) Schmelzpunkte auf dem Koflerheiztisch unter dem Mikroskop, unkorrigiert



Höhe, 5 cm Durchmesser und 2 mm Wandstärke umgeben war. Als Anodenflüssigkeit diente 20 %ige Schwefelsäure. Im Kathodenraum war noch ein schnellaufender Rührer angebracht, der für gute Durchmischung sorgte und Ablagerungen auf der Quecksilberkathode verhinderte.

Versuch

Eine Lösung von 40 g Isonitrosoacetanilid in 450 ml Methanol wurde in den Kathodenraum der oben beschriebenen Zelle gebracht. Dann wurden 300 ml 20 %ige Schwefelsäure zugesetzt, wobei ein Teil des Isonitrosoacetanilids wieder ausfiel, was aber nicht stört. Die Zelle wurde nun über einen Regelwiderstand und ein Amperemeter mit einer Gleichstromquelle von etwa 20 V Spannung verbunden und die Elektrolyse bei 4 bis 5 Ampere Stromstärke durchgeführt. Nach etwa 6 Stunden trat Wasserstoffentwicklung auf. Durch die auftretende Stromwärme waren etwa 200 ml des eingesetzten Methanols verdampft. Nun wurden nochmals 40 g Isonitrosoacetanilid zugegeben, die in 100 ml Methanol und 60 ml 20 %iger Schwefelsäure suspendiert waren. Nach der gleichen Zeit setzte erneut Wasserstoff-

entwicklung ein. Die Elektrolyse wurde nun noch 30 Minuten fortgesetzt. Nach Abschalten des Stromes wurde die heiße, gesättigte Lösung von Glycinanilidsulfat mit einem Heber aus der Zelle entfernt und filtriert. Zur Freisetzung des Glycinaniliddihydrats wurde in die Lösung unter Eiskühlung Ammoniakgas eingeleitet. Das noch unreine Glycinaniliddihydrat wurde durch Umfällen unter Zusatz von Aktivkohle gereinigt.

Die Ausbeute betrug 73 g (80 % d. Th.), Schmelzpunkt 62°.

Glycinäthylester, Glycinmethylester

Die Darstellung der freien Ester aus den Hydrochloriden muß unter größtmöglichem Ausschluß von Feuchtigkeit erfolgen, da sich die Ester bei der Gegenwart von Wasser schnell zersetzen und nur absolut wasserfrei einige Tage haltbar sind (14). Zwei bekannte Verfahren zur Freisetzung der Ester (31, 32) sind verhältnismäßig zeitraubend und befriedigten auch in Bezug auf die Ausbeute nicht, weshalb wir das folgende Darstellungsverfahren anwendeten:

140 g Glycinäthyl- bzw. 126 g Glycinmethylesterhydrochlorid wurden in 300 ml absolutem Äther suspendiert. In die Suspension wurde unter dauerndem Rühren und Eiskühlung ein starker Strom von mit Ätzkali getrocknetem Ammoniakgas eingeleitet. Nach 20-minütigem Einleiten wurde noch 15 Minuten unter Eiskühlung weitergerührt. Dann wurde vom ausgefallenen Ammoniumchlorid abgesaugt, der Äther abgezogen und der Ester im Vakuum destilliert. Die Ausbeuten lagen bei diesem Verfahren bei 84 % der Theorie oder 88 g Glycinäthyl- bzw. 76 g Glycinmethylester.

Siedepunkte: Glycinäthylester 61°/ 20 mm

Glycinmethylester 54°/ 50 mm

Wie R. Bauer (5) feststellte, läßt sich das Verfahren auch zur Freisetzung anderer feuchtigkeitsempfindlicher Aminocarbonsäureester (z.B. Sarkosinester) anwenden.

Formylphenylelessigsäuremethylester, Formylphenylelessig-
säureäthylester, α -Phenylacetessigsäureäthylester,
 α -Formylpropionsäuremethylester

Die genannten Ester wurden entsprechend einer Vorschrift von W. Wislicenus (33) für den Formylphenylelessigsäuremethylester durch Claisen-Kondensation der entsprechenden Carbonsäureester mit Natrium in Äther dargestellt.

Ansätze und Ausbeuten:

Formylphenylelessigsäuremethylester: 130 g (73 % d. Th.)
aus 150 g Phenylelessigsäuremethylester, 66 g Ameisensäuremethylester und 23 g Natrium in 500 ml Äther
Siedepunkt: 128-130°/ 14 mm

Formylphenylelessigsäureäthylester: 134 g (70 % d. Th.)
aus 164 g Phenylelessigsäureäthylester, 66 g Ameisensäuremethylester und 23 g Natrium in 500 ml Äther
Siedepunkt: 144-148°/ 24 mm

α -Phenylacetessigsäureäthylester: 141 g (68 % d. Th.)
aus 164 g Phenylelessigsäureäthylester, 97 g Essigsäureäthylester und 23 g Natrium in 500 ml Äther
Siedepunkt: 145-148°/ 11 mm

α -Formylpropionsäuremethylester: 12.5 g (10.8 % d. Th.)
aus 88 g Propionsäuremethylester, 66 g Ameisensäuremethylester und 23 g Natrium in 500 ml Äther
Siedepunkt: 58-62°/ 12 mm

α -Phenyl-benzoylessigsäuremethylester, α -Phenyl-benzoyl-
essigsäureamid

Der Ester wurde nach einer Vorschrift von W. Wislicenus, H. Eichert und M. Marquardt (34) durch Veresterung von Cyandesoxybenzoin (34) über den salzsauren Iminoäther dargestellt. Als Nebenprodukt wurden geringe Mengen des in Äther schwer löslichen Benzoylphenylelessigsäureamids isoliert. Aus 22.1 g Cyandesoxybenzoin in 120 ml Methanol erhielten wir 13.2 g α -Phenyl-benzoylessigsäuremethylester (52 % d. Th., Schmelzpunkt 75°), daneben 2 g α -Phenyl-benzoylessigsäureamid (Schmelzpunkt 172°).

Natriumsalz des Formylelessigsäureäthylesters

Das Natriumsalz des in freier Form unbeständigen Esters wurde nach einer Vorschrift von W. Wislicenus und W. Bindemann (15) durch Claisen-Kondensation von Ameisensäureäthylester und Essigsäureäthylester mit Natrium in Äther erhalten. Wir erhielten aus 88 g Essigsäureäthylester, 74 g Ameisensäureäthylester und 23 g Natrium in 500 ml Äther 121 g (88 % d. Th.) Natriumsalz.

Natriumsalz des Cyanacetons

Isomerisierende Ringspaltung des heute aus β -Ketobutyraldehyddimethylacetal leicht zugänglichen 5-Methylisoxazols (35) mit Natriumäthylatlösung liefert das Natriumsalz des in freier Form unbeständigen Cyanacetons (22) in quantitativer Ausbeute. Wir arbeiteten in Anlehnung an einen schon von L. Claisen (36) durchgeführten Kleinversuch präparativ wie folgt:

In eine Lösung von 23 g Natrium in 300 ml absolutem Alkohol wurde innerhalb einer Stunde die Lösung von 83 g einer

nach (35) dargestellten Methylisoxazolfraktion in 75 ml Alkohol gegeben. Die Lösung erhitzte sich bis zum Sieden und Natriumcyanaceton begann sich abzuscheiden. Nach dem Erkalten wurde der Alkohol vom ausgefallenen Natriumsalz abgesaugt, das mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und im Exsiccator getrocknet wurde.

Ausbeute: 91 g (87 % d. Th.)

Bei Anwendung reinen 5-Methylisoxazols ist die Ausbeute quantitativ. Die nach (35) dargestellte Methylisoxazolfraktion enthält aber wenig 3-Methylisoxazol, das nicht reagiert.

ω -Cyanacetophenon

Das Präparat wurde nach einer Vorschrift von S. Gabriel und G. Eschenbach (37) dargestellt, jedoch setzten wir anstelle von Bromacetophenon das billigere Chloracetophenon ein. Wir erhielten aus einem Ansatz von 100 g ω -Chloracetophenon und 80 g KCN 49 g (52 % d. Th.) Cyanacetophenon, Schmelzpunkt 80°.

Formylbenzylcyanid, α -Phenyl-acetessigsäurenitril

Die beiden Verbindungen konnten nach einer Literaturvorschrift für das α -Phenyl-acetessigsäurenitril (38) durch Claisen-Kondensation von Essig- bzw. Ameisensäureester mit Benzylcyanid gewonnen werden. Anstelle von Natrium-methylat wurde Natrium als Kondensationsmittel verwendet.

Ansätze und Ausbeuten:

Formylbenzylcyanid: 89 g (61 % d. Th.) aus 117 g Benzylcyanid, 66 g Ameisensäuremethylester und 23 g Natrium in 400 ml Äther. Schmelzpunkt: 156-158°.

Acetylbenzylcyanid: 98 g (62 % d. Th.) aus 117 g Benzylcyanid, 97 g Essigsäureäthylester und 23 g Natrium in 400 ml Äther. Schmelzpunkt: 87-89°

Cyandesoxybenzoin

Wir stellten das Präparat nach einer Vorschrift von W. Wislicenus, H. Eichert und M. Marquardt (34) durch Claisen-Kondensation von Benzylcyanid und Benzoesäureester mit Kalium in Benzol dar, verwendeten jedoch keinen Überschuß an Kalium, wodurch die Ausbeute nur geringfügig sank, die Aufarbeitung aber wesentlich leichter und gefahrloser durchgeführt werden konnte. Aus 46.8 g Benzylcyanid, 60 g Benzoesäureäthylester und 15.6 g Kalium in 200 ml Benzol erhielten wir 45 g (51 % d. Th.) Cyandesoxybenzoin, Schmelzpunkt: 92°.

Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester

Die Darstellung erfolgte nach einer Vorschrift von L. Claisen und E. Haase (39). Aus 200 g Malonsäurediäthylester und 186 g Orthoameisensäureester in 240 g Essigsäureanhydrid mit 7 g ZnCl_2 als Katalysator erhielten wir 184 g (68 % d. Th.) Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester, Siedepunkt: 162-178°/ 16 mm.

Äthoxymethylenmalonsäuredinitril

Wir arbeiteten in Anlehnung an die oben erwähnte Vorschrift: 66 g Malonsäuredinitril, 148 g Orthoameisensäureester und 204 g Essigsäureanhydrid wurden 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wurden zunächst bei Normaldruck, später im Wasserstrahlvakuum (14 mm) alle bis 150°

flüchtigen Produkte abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte rasch und wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 78 g (64 % d. Th.),

Schmelzpunkt: 67°

II. Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen

Verbindungen (+)

α -Methyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethyl- ester (I)

1.16 g (0.01 Mol) α -Formylpropionsäuremethylester und 1.86 g (0.01 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden 15 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach kurzer Zeit erstarrte die Schmelze. Sie wurde gepulvert und zur Entfernung von Harzen mit wenig Methanol 5 Minuten ausgekocht. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt. Aus Methanol umkristallisiert erhielten wir farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 161° in einer Ausbeute von 1.25 g (50.5 % d. Th.).

	4.244 mg Sbst.	9.810 mg CO ₂	2.560 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₆ O ₃ N ₂	2.977 mg Sbst.	0.302 ml N ₂ (19 ⁰ / 730 mm)	
(248.27)	Ber. C 62.88	H 6.49	N 11.29
	Gef. C 63.08	H 6.75	N 11.40

I ist in Methanol, Äthanol und Benzol in der Kälte wenig, in der Wärme gut, in Eisessig, Aceton und Chloroform bereits in der Kälte gut löslich, während sie in Wasser und Äther praktisch unlöslich ist.

3-Hydroxy-4-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II)

1.24 g (0.005 Mol) α -Methyl- β -(N-carbanilidomethyl)-

+) Die C-, H- und N-Elementaranalysen wurden teilweise am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen, teilweise durch Dr. Ing. A. Schöllner, Kronach, ausgeführt.

aminoacrylsäuremethylester (I) wurden mit 0.3 g (1 Äquivalent + 10 %) Natriummethylat (+) in 6 ml absolutem Benzol 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich gelb und es fiel ein gelblichweißes Salz aus. Dann wurde über Nacht stehen gelassen. Nach nochmaligem 45-minütigem Erhitzen wurde das Benzol im Vakuum abgedampft und der salzartige Rückstand in 6 ml 2n-NaOH gelöst. Beim Ansäuern dieser Lösung mit verdünnter Salzsäure fiel das Rohprodukt aus. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhielten wir das 3-Hydroxy-4-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid in Form farbloser Blättchen in einer Ausbeute von 0.59 g (54.5 % d. Th.). Die Substanz schmolz unter Zersetzung (Schwarzfärbung) bei 204-208°.

	3.686 mg Sbst.	9.020 mg CO ₂	1.663 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₂	3.911 mg Sbst.	0.441 ml N ₂	(25°/ 741 mm)
(216.23)	Ber. C 66.65	H 5.13	N 12.95
	Gef. C 66.78	H 5.05	N 12.59

II ist in heißem Methanol und Äthanol leicht, in kaltem Methanol und Äthanol und in heißem Benzol mäßig, in kaltem Benzol und Wasser schwer löslich. In methanolischer Lösung gibt es mit Eisen(III)-chlorid eine intensiv blaue Farbreaktion. Die Fichtenspanreaktion ist blautichig grün, die Ehrlich-Reaktion ist in der Kälte negativ, nach einigem Sieden kornblumenblau.

+) Für die Kondensation wurde entweder von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik frisch geliefertes oder selbst bereitetes und im Vakuum getrocknetes Natriummethylat verwendet.

⌵-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (III)

17.8 g (0.1 Mol) Phenylformylelessigsäuremethylester wurden mit 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat 15 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Schmelze wurde in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Methanols aufgenommen und die Lösung zum Auskristallisieren in ein Eisbad gestellt. Wir erhielten farblose Nadeln in einer Ausbeute von 28.9 g (93 % d. Th.). Die Substanz schmolz zunächst unscharf zwischen 159-175°, durch kurzes Erhitzen zum Schmelzen und erneutes Umkristallisieren wurde jedoch erreicht, daß sie scharf bei 162° schmolz.

	4.165 mg Sbst.	10.649 mg CO ₂	2.255 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₈ O ₃ N ₂	4.179 mg Sbst.	0.341 ml N ₂	(20°/ 730 mm)
(310.34)	Ber. C 69.66	H 5.85	N 9.03
	Gef. C 69.77	H 6.06	N 8.97

III ist in heißem Eisessig leicht, in kaltem Eisessig, heißem Methanol, Äthanol, Benzol, Aceton und Chloroform mäßig und in kaltem Methanol, Alkohol, Benzol, Aceton, Äther und Wasser schwer löslich.

3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV)

a) 6.2 g (0.02 Mol) ⌵-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (III) wurden mit 0.5 g (ca. 1 Äquivalent) granuliertem Natrium in 50 ml absolutem Benzol eine Stunde zum Sieden erhitzt. Das Natrium ging in Lösung und beim Stehen über Nacht fiel aus der braunen Lösung ein farbloses Salz aus. Dann wurde noch eine Stunde am Rückfluß erhitzt und die Lösung nach dem Erkalten auf 200 ml Eiswasser gegossen. Das Benzol wurde von der infolge Hydrolyse ausgefallenen Festschubstanz

und der wässrigen Phase getrennt. Die wässrige Suspension wurde schließlich mit verdünnter Essigsäure angesäuert, wodurch das 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid nunmehr restlos ausfiel. Umkristallisation aus Methanol lieferte farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 206° . Die Ausbeute betrug 1.4 g (25 % d. Th.).

	4.238 mg Sbst.	11.393 mg CO_2	1.949 mg H_2O
$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$	3.689 mg Sbst.	0.330 ml N_2	(22° / 734 mm)
(278.30)	Ber. C 73.36	H 5.07	N 10.06
	Gef. C 73.36	H 5.15	N 9.98

IV ist in Aceton, Eisessig und Chloroform sowie in heißem Methanol, Äthanol und Benzol leicht, in kaltem Methanol, Äthanol und Benzol mäßig und in Äther und Wasser schwer löslich. Mit Eisen(III)-chlorid gibt sie eine blauviolette Farbreaktion. Die gelbliche Fichtenspanreaktion ist wenig charakteristisch, die Ehrlich-Reaktion in der Hitze schwach rotviolett.

b) 6.2 g (0.02 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäuremethylester (III) wurden in 50 ml absolutem Benzol mit 1.1 g (0.02 Mol) Natriummethylat 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach 12-stündigem Stehen wurde nochmals 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt und dann nach a) aufgearbeitet. Die Ausbeute stieg auf 3.4 g (61 % d. Th.).

3-Acetoxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V)

1.4 g (0.005 Mol) 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV) wurden mit 4 ml Essigsäureanhydrid 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte das 3-Acetoxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid in einer Ausbeute von 1.1 g (69 % d. Th.) aus. Aus Methanol umkristallisiert erhielten wir farblose Nadeln, die bei 204° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen.

	3.701 mg Sbst.	9.692 mg CO ₂	1.712 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₁₆ O ₃ N ₂	3.926 mg Sbst.	0.297 ml N ₂	(20°/ 738 mm)
(320.34)	Ber. C 71.24	H 5.03	N 8.75
	Gef. C 71.47	H 5.18	N 8.56

V löst sich leicht in Aceton, heißem Eisessig, Benzol und Chloroform, mäßig in kaltem Eisessig, Benzol und Chloroform, sowie in heißem Methanol und Äthanol, schwer in kaltem Methanol, Äthanol und Äther und ist in Wasser praktisch unlöslich. Die Substanz löst sich nicht in verdünnter Natronlauge und gibt keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Sie erweist sich somit als O-Acetylderivat des 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

3-Benzoyloxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VI)

1.4 g (0.005 Mol) 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV) wurden in 20 ml Pyridin gelöst und langsam unter Schütteln mit 1.0 ml Benzoylchlorid versetzt. Hierbei trat Erwärmung, Dunkelfärbung der Lösung und nach kurzer Zeit Abscheidung von Pyridinhydrochlorid auf. Nach zweistündigem Stehen wurde in 100 ml Wasser eingegossen. Hierbei schied sich ein dunkles Öl ab, das beim Durchmischen mit der wässrigen Phase rasch fest wurde. Das Rohprodukt wurde in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Methanols gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten farblose Nadeln aus, die bei 229° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen. Die Ausbeute betrug 1.1 g (58 % d. Th.)

	4.122 mg Sbst.	12.392 mg CO ₂	1.810 mg H ₂ O
C ₂₄ H ₁₈ O ₃ N ₂	4.439 mg Sbst.	0.285 ml N ₂	(21°/ 727 mm)
(382.40)	Ber. C 75.38	H 4.75	N 7.32
	Gef. C 75.42	H 4.91	N 7.13

VI ist in Pyridin, Aceton, heißem Eisessig und Chloroform

leicht, in kaltem Eisessig, Benzol, Chloroform, heißem Methanol und Äthanol mäßig und in Wasser, Äther, kaltem Methanol und Äthanol schwer löslich. Da sie sich nicht in verdünnter Natronlauge löst und keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion gibt, erweist sie sich als O-Benzoylderivat des 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (IV).

α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäureäthylester (VII)

19.2 g (0.1 Mol) Phenylformylelessigsäureäthylester wurden mit 12.6 g (0.1 Mol) Glycinmethylesterchlorhydrat und 6 g (0.05 Mol + 10 %) Natriumcarbonat 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann war die CO₂-Entwicklung beendet und eine klare, gelbe Schmelze entstanden, aus der Natriumchlorid ausfiel. Nun wurde mit 50 ml siedenden Methanols versetzt und vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert. Die siedende methanolische Lösung wurde mit heißem Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte der α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäureäthylester in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 87° in einer Ausbeute von 21.9 g (83 % d. Th.)

	3.734 mg	Sbst.	8.748 mg	CO ₂	2.263 mg	H ₂ O
C ₁₇ H ₁₄ O ₄ N	4.052 mg	Sbst.	0.189 ml	N ₂	(22°/ 744 mm)	
(263.28)	Ber.	C	63.86	H	6.51	N 5.32
	Gef.	C	63.93	H	6.78	N 5.28

VII löst sich leicht in Methanol, Alkohol, Eisessig, Aceton, Benzol, Chloroform und Äther, schwer in Wasser. Versuche, aus diesem Produkt durch Ringschluß mit Natriummethylat, Natriumäthylat oder Natrium in Äther den 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (IX)

zu erhalten, schlugen fehl. Es wurden lediglich Harze erhalten. Deshalb stellten wir den α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäuremethylester (VIII) her, mit dem die Dieckmannsche cyclisierende Kondensation zu (IX) gelang.

α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäuremethylester (VIII)

17.8 g (0.1 Mol) Phenylformylelessigsäuremethylester wurden mit 12.6 g (0.1 Mol) Glycinmethylesterchlorhydrat und 6 g (0.05 Mol + 10 %) Natriumcarbonat auf dem siedenden Wasserbad 20 Minuten erhitzt. Nach starker CO_2 -Entwicklung hinterblieb ein zähes, gelbes Öl, das im Gegensatz zu (VII) nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und auch nicht destillierbar war. Es wurde in 60 ml Äther aufgenommen, die Lösung mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und nach folgender Vorschrift der cyclisierenden Kondensation zu (IX) unterworfen.

3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (IX)

Die Lösung von α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminoacrylsäuremethylester (VIII) in Äther wurde zunächst bei Raumtemperatur mit 6 g (0.11 Mol) Natriummethylat 30 Minuten erhitzt, wobei sie sich braun färbte und ein Salz ausfiel. Dann wurde noch eine Stunde am Rückfluß zum Sieden erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Anschließend wurde mit 100 ml Eiswasser versetzt, wobei sich das ausgefallene Salz löste. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit verdünnter Salzsäure bis p_H 5 angesäuert. Das ausfallende Öl kristallisierte beim Verreiben mit wenig Äther. Das Rohprodukt wurde aus wenig Methanol umkristallisiert. Der 3-Hydroxy-4-phenylpyrrolcarbonsäure-

(2)-methylester kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 166° . Die Ausbeute betrug 4.2 g oder 19.5 % d. Th., bezogen auf die Ausgangsstoffe für (VIII), Phenylformyllessigsäuremethylester bzw. Glycinmethylesterchlorhydrat.

	3.966 mg Sbst.	9.669 mg CO_2	1.907 mg H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$	3.978 mg Sbst.	0.224 ml N_2	($23^{\circ}/733$ mm)
(217.22)	Ber. C 66.35	H 5.11	N 6.45
	Gef. C 66.53	H 5.38	N 6.29

IX löst sich leicht in Äther, Chloroform, Aceton, Benzol und Eisessig, ferner in heißem Methanol und Äthanol, mäßig in kaltem Methanol und Äthanol und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser. Sie gibt eine intensiv blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion, in der Wärme rotviolette Ehrlich-Reaktion und eine schwache, wenig charakteristische, violette Fichtenspanreaktion.

α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäureäthylester (X)

Wir erhitzen ein Gemisch von 20.6 g (0.1 Mol) α -Phenylacetessigsäureäthylester und 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad. Die entstehende Schmelze wurde in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Äthanol aufgenommen. Beim Erkalten kristallisierte der α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäureäthylester in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt $138-143^{\circ}$ in einer Ausbeute von 25.3 g (75 % d. Th.).

	3.821 mg Sbst.	9.931 mg CO_2	2.291 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$	3.464 mg Sbst.	0.262 ml N_2	($25^{\circ}/744$ mm)
(338.39)	Ber. C 70.99	H 6.55	N 8.28
	Gef. C 70.93	H 6.73	N 8.48

X ist in Chloroform, Eisessig, Aceton und heißem Benzol leicht, in Äther, kaltem Benzol, siedendem Methanol und Äthanol mäßig und in Wasser, kaltem Methanol und Äthanol schwer löslich.

3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XI)

33.8 g (0.1 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-amino-crotonsäureäthylester (X) wurden in 100 ml absolutem Benzol mit 7.5 g (0.11 Mol) Natriumäthylat 20 Minuten zum Sieden erhitzt. Dann wurde über Nacht stehen gelassen und nochmals 30 Minuten am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 200 ml Eiswasser gründlich durchgeschüttelt, die wässrige Lösung vom Benzol abgetrennt und mit verdünnter Salzsäure bis p_H 5 angesäuert. Es fiel das rohe 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid aus, das, aus Methanol umkristallisiert, farblose, sechseckige Tafeln vom Schmelzpunkt 162° bildete. Die Ausbeute betrug 10.4 g (36 % d. Th.).

	3.631 mg	Sbst.	9.843 mg	CO ₂	1.829 mg	H ₂ O
C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₂	2.966 mg	Sbst.	0.264 ml	N ₂	(26°/ 715 mm)	
(292.32)	Ber.	C	73.95	H	5.51	N 9.58
	Gef.	C	73.98	H	5.64	N 9.56

XI ist in Eisessig, Aceton, Benzol, Chloroform, heißem Methanol und Äthanol leicht, in kaltem Methanol, Äthanol und Äther mäßig und in Wasser schwer löslich. Sie gibt mit Eisen(III)-chlorid eine intensive blauviolette Farb-reaktion. Die Fichtenspanreaktion ist negativ, die Ehrlich-Reaktion in der Siedehitze hellrot.

3-Acetoxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XII)

2.9 g (0.01 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbon-
säure-(2)-anilid (XI) wurden mit 5 ml Essigsäureanhydrid
5 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fiel das 3-
Acetoxy-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid
aus. Durch Umkristallisieren aus Methanol wurde es in
farblosen, verfilzten Nadeln erhalten, die sich bei 195-
198° unter Braunfärbung zersetzten; Ausbeute: 2.6 g
(78 % d. Th.).

$C_{20}H_{18}O_3N_2$ 2.893 mg Subst. 0.232 ml N_2 (29°/ 712 mm)
(334.36) Ber. N 8.38 Gef. N 8.49

XII löst sich zum Unterschied von (XI) nicht in verdünnter Natronlauge und gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion. Es handelt sich somit um das O-Acetyl-derivat von XI. Es löst sich leicht in Eisessig, Chloroform, Aceton, Benzol, heißem Methanol und Äthanol, mäßig in kaltem Methanol, Äthanol und Äther und ist in Wasser schwer löslich.

α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XIII)

2.53 g (0.01 Mol) α -Phenyl-benzoylessigsäuremethylester und 1.86 g (0.01 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Schmelze färbte sich dunkelbraun. Sie wurde in der notwendigen Menge siedenden Methanols gelöst. Beim Erkalten kristallisierte der α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester in farblosen, verfilzten Nadeln, die bei 189-194° unter Zersetzung schmolzen. Die Ausbeute betrug 1.1 g (28 % d. Th.). Versuche, durch Erhitzen der

Schmelze auf höhere Temperatur (120-130°) die Ausbeute zu verbessern, waren erfolglos; schon bei 100° war die Reaktion von starker Harzbildung begleitet.

	4.131 mg Sbst.	11.316 mg CO ₂	2.190 mg H ₂ O
C ₂₄ H ₂₂ O ₃ N ₂	4.725 mg Sbst.	0.308 ml N ₂	(25°/ 725 mm)
(392.44)	Ber. C 74.59	H 5.74	N 7.25
	Gef. C 74.56	H 5.88	N 7.12

XIII ist in Eisessig, Chloroform, Aceton und heißem Benzol leicht, in kaltem Benzol, Methanol und Äthanol mäßig, in Äther und Wasser schwer löslich. Versuche, mit Natriummethylat in Äther Ringschluß zu 3-Hydroxy-4-phenyl-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid zu erreichen, führten lediglich zu Harzen, die eine intensiv blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion gaben. Es gelang nicht, ein kristallines Produkt zu erhalten.

1,3-Dicarbäthoxy-4-(N-carbanilidomethyl)-aminobutadien

(XIV)

Eine Lösung von 27.6 g (0.2 Mol) Natriumsalz des Formyl-essigsäureäthylesters in 150 ml Wasser wurde unter Eiskühlung mit einer Lösung von 37.2 g Glycinaniliddihydrat (0.2 Mol) in 100 ml Wasser und 19 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Nach 12-stündigem Stehenlassen waren braune, halbfeste Massen ausgefallen, die sich mit Methanol-Dimethylformamid reinigen und umkristallisieren ließen (+). Die Ausbeute betrug 12 g (17.4 % d. Th.). Das 1,3-Di-

+) Umkristallisiert wurde aus Methanol-Dimethylformamid in der Art, daß in die siedende methanolische Suspension der Verbindung Dimethylformamid eingetropft wurde, bis sich gerade alles gelöst hatte.

carbäthoxy-4-(N-carbanilidomethyl)-aminobutadien bildete farblose Quader, die sich bei 190° zu farblosen Nadeln umlagern, welche zwischen 210 und 250° unter Zersetzung schmolzen.

	4.258 mg Sbst.	9.717 mg CO_2	2.438 mg H_2O
$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2$	4.553 mg Sbst.	0.343 ml N_2	(26° / 739 mm)
(346.37)	Ber. C 62.41	H 6.40	N 8.09
	Gef. C 62.28	H 6.40	N 8.36

XIV ist leicht löslich in Dimethylformamid und heißem Eisessig, mäßig in heißem Aceton und kaltem Eisessig, schwer in Methanol, Äthanol, Benzol, Chloroform, Benzol, Äther und Wasser. Ringschlußversuche mit der gegenüber den gebräuchlichen alkalischen Kondensationsmitteln auch in hochsiedenden Lösungsmitteln recht stabilen Substanz blieben erfolglos. Der ursprünglich erwartete β -(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäureäthylester konnte nicht gefaßt werden.

1,3-Dicarbäthoxy-4-(N-carbäthoxymethyl)-aminobutadien (XV)

6.9 g (0.05 Mol) Natriumsalz des Formylessigsäureäthylesters wurden in 25 ml Wasser gelöst und zu einer Lösung von 7.0 g (0.05 Mol) Glycinäthylesterhydrochlorid in 25 ml Wasser gegeben. Nach 12-stündigem Stehenlassen hatte sich aus der Lösung eine geringe Menge eines braunen Öls abgeschieden, das beim Verreiben mit wenig Äther kristallisierte. Beim Durchschütteln der wässrigen Phase mit wenig Äther schied sich weitere Festsubstanz ab. Diese wurde aus wenig Methanol umkristallisiert. Das 1,3-Dicarbäthoxy-4-(N-carbäthoxymethyl)-aminobutadien kristallisierte in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt $96-97^{\circ}$. Die Ausbeute betrug 1.6 g (10.7 % d. Th.).

	4.625 mg Sbst.	9.530 mg CO ₂	2.930 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₁ O ₆ N	6.860 mg Sbst.	0.274 ml N ₂	(24°/ 738 mm)
(299.32)	Ber.	C 56.17	H 7.07 N 4.68
	Gef.	C 56.24	H 7.09 N 4.45

XV löst sich leicht in Methanol und Äthanol, mäßig in Äther, schwer in Wasser.

Der β-(N-Carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäureäthylester, Kondensationsprodukt von 1 Äquivalent Glycinäthylester mit 1 Äquivalent Formyllessigsäureäthylester, konnte nicht erhalten werden.

1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen (XVI)

21.6 g (0.1 Mol) Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester wurden mit 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat 30 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Es entsteht eine Schmelze, aus der Alkoholdämpfe entweichen. Die Schmelze wurde mit 200 ml siedendem Methanol versetzt, wobei das 1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen ausfällt. Nach dem Abkühlen wurde es abgesaugt und in einer Ausbeute von 29 g (91 % d. Th.) erhalten. Aus Methanol-Dimethylformamid umkristallisiert bildete es farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 197-199°.

	3.789 mg Sbst.	8.370 mg CO ₂	2.166 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₂₀ O ₅ N ₂	5.040 mg Sbst.	0.387 ml N ₂	(21°/ 740 mm)
(320.34)	Ber.	C 59.99	H 6.29 N 8.75
	Gef.	C 60.28	H 6.10 N 8.68

XVI ist in heißem Dimethylformamid und heißem Eisessig leicht, in Aceton, Chloroform, kaltem Dimethylformamid und kaltem Eisessig mäßig, in Benzol, Äther, Methanol, Äthanol und Wasser schwer löslich. Ringschlußversuche zum 3-Hydroxy-4-carbäthoxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

schlugen fehl, da das 1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen gegenüber alkalischen Kondensationsmitteln auch in hochsiedenden Lösungsmitteln selbst bei mehrstündiger Einwirkung völlig beständig ist und ohne Salzbildung bei vielstündiger Einwirkung schließlich verharzt.

1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbäthoxymethyl)-aminoäthen (XVII)

21.6 g (0.1 Mol) Äthoxymethylenmalonsäurediäthylester wurden mit 14 g (0.1 Mol) Glycinäthylesterchlorhydrat und 6 g (0.055 Mol) Natriumcarbonat 30 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Während der Reaktion wurden tropfenweise 1.8 ml Wasser zugesetzt, da die CO_2 -Entwicklung und die damit verbundene Bildung des freien Glycinesters ohne Wasserzusatz nur schlecht in Gang kommt. Anschließend wurde in 150 ml siedendem Methanol aufgenommen, vom gebildeten, ungelösten NaCl abfiltriert und mit 100 ml heißem Wasser versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte das 1,1-Dicarbäthoxy-2-(N-carbäthoxymethyl)-aminoäthen in farblosen Stäbchen, die bei $96-98^\circ$ schmolzen. Die Ausbeute betrug 23 g (84 % d. Th.).

	4.252 mg	Sbst.	8.266 mg	CO_2	2.697 mg	H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$	7.199 mg	Sbst.	0.331 ml	N_2	(22°/ 740 mm)	
(273.28)	Ber.	C	52.74	H	7.01	N 5.12
	Gef.	C	53.04	H	7.10	N 5.18

XVII löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Benzol, Eisessig, Aceton und Äther; es ist in Wasser nur schwer löslich. Versuche, die Substanz durch cyklisierende Kondensation mit Natrium oder Natriumäthylat in 3-Hydroxy-4-carbäthoxypyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester überzuführen, blieben ohne Erfolg.

β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril (XVIII)

18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden in 50 ml Wasser und 9.5 ml konzentrierter Salzsäure gelöst. Dazu wurde in kleinen Anteilen eine Lösung von 10.5 g (0.1 Mol) Natriumcyanaceton in 30 ml Wasser gegeben. Dann wurde bis zum Sieden erhitzt und das nach fünfstündigem Stehen ausgefallene kristalline Produkt abgesaugt. Die Ausbeute betrug 21 g (98 % d. Th.). Aus Methanol kristallisierte das β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril in farblosen Rhomben, die sich ab etwa 265° umlagerten (Nadeln) und dabei schmolzen.

	3.816 mg Sbst.	9.393 mg CO ₂	2.173 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₃ ON ₃	3.042 mg Sbst.	0.514 ml N ₂	(21°/ 755 mm)
(215.25)	Ber. C 66.96	H 6.09	N 19.53
	Gef. C 67.17	H 6.37	N 19.47

XVIII färbt in methanolischer Lösung einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan intensiv gelbrot. Es löst sich leicht in heißem Eisessig, mäßig in kaltem Eisessig, heißem Methanol, Äthanol, Chloroform und Aceton, schwer in Wasser, Benzol, Äther, kaltem Chloroform, Methanol und Äthanol.

3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX)

21.5 g (0.1 Mol) β -(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril (XVIII) wurden in 250 ml Xylol mit 6.4 g (0.1 Mol + 20 %) Natriummethylat 45 Minuten zum Sieden erhitzt. Der nach dem Erkalten ausgefallene Kristallbrei wurde durch Absaugen vom Xylol befreit und lufttrocken mit 200 ml Wasser verrührt. Das rohe 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid fiel aus und wurde aus wenig Methanol umkristallisiert. Wir erhielten farblose Nadeln, die bei 172-174° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen; Ausbeute: 14.0 g (65 % d. Th.).

	3.899 mg	Sbst.	9.553 mg	CO ₂	2.109 mg	H ₂ O
C ₁₂ H ₁₃ ON ₃	2.368 mg	Sbst.	0.411 ml	N ₂	(25°/ 736 mm)	
(215.25)	Ber.	C 66.96	H 6.09	N 19.53		
	Gef.	C 67.00	H 6.05	N 19.25		

XIX gibt in methanolischer Lösung mit konzentrierter Salzsäure in quantitativer Ausbeute das Hydrochlorid, farblose Nadeln, die sich zwischen 210 und 230° zersetzen und sich aus Wasser umkristallisieren lassen.

XIX gibt eine intensiv rote Fichtenspanreaktion und eine orangefarbene Ehrlich-Reaktion. Sie löst sich leicht in Eisessig, Aceton, heißem Methanol, Äthanol und Chloroform, mäßig in heißem Benzol, kaltem Chloroform, Methanol und Äthanol und schwer in kaltem Benzol, Äther und Wasser.

3-Acetamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XX)

2.15 g (0.01 Mol) 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX) wurden mit 5 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Die sofort einsetzende Reaktion wurde durch kurzes Erhitzen zum Sieden zu Ende geführt. Beim Abkühlen fiel 3-Acetamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid aus, das durch Umkristallisieren aus Methanol in farblosen Quadern vom Schmelzpunkt 194-196° erhalten wurde. Die Ausbeute betrug 1.8 g (70 % d. Th.).

C ₁₄ H ₁₅ O ₂ N ₃	2.897 mg	Sbst.	0.427 ml	N ₂	(27°/ 725 mm)
(257.28)	Ber.	N 16.33	Gef.	N 15.99	

XX ist in Aceton, heißem Eisessig und heißem Chloroform leicht, in heißem Methanol, Äthanol sowie in kaltem Eisessig und Chloroform mäßig und in kaltem Methanol, Äthanol, Benzol, Äther und Wasser schwer löslich.

3-Benzoylamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI)

2.15 g (0.01 Mol) 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX) wurden unter gelindem Erwärmen in 10 ml Pyridin gelöst. Nach dem Erkalten wurde die Lösung tropfenweise mit 2 ml Benzoylchlorid versetzt und 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde die dunkelgefärbte Lösung, aus der sich Pyridinhydrochlorid abgeschieden hatte, in 150 ml Wasser gegossen. Es fiel ein dunkles Öl, welches beim Durchmischen mit der wässrigen Phase bald erstarrte. Nach Umkristallisation aus Methanol erhielten wir das 3-Benzoylamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid in einer Ausbeute von 2.8 g (88 % d. Th.). Es kristallisierte in farblosen Quadern, die sich bei etwa 220° unter Braunfärbung zersetzten.

$C_{19}H_{17}O_2N_3$ 2.844 mg Sbst. 0.349 ml N_2 (27°/ 725 mm)
(319.35) Ber. N 13.16 Gef. N 13.31

XXI löst sich mäßig in heißem Methanol, Äthanol, Chloroform, Eisessig und Aceton, schwer in den genannten Solventien in der Kälte und schwer in Äther, Benzol und Wasser.

3-Benzalamino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXII)

2.15 g (0.01 Mol) 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX) wurden in 5 ml Benzaldehyd 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Dann wurden 15 ml siedendes Methanol zur Lösung von in geringer Menge entstandenen Harzen zugesetzt. Beim Erkalten kristallisierte das Azomethin von XIX in einer Ausbeute von 3 g (prakt. quantitative Ausbeute) aus. Aus Methanol-Dimethylformamid kristallisierte die Substanz in gelben Nadelchen vom Schmelzpunkt 263-265°.

$C_{19}H_{17}ON_3$ 5.160 mg Sbst. 0.637 ml N_2 (20°/ 728 mm)
(303.35) Ber. N 13.85 Gef. N 13.78

XXII ist in Dimethylformamid leicht, in heißem Eisessig mäßig und in kaltem Eisessig, Aceton, Äther, Benzol, Chloroform, Methanol, Äthanol und Wasser schwer löslich.

(5'-Methylpyrrolo-[2',3':5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-

1,2,3-triazin (XXIII)

2.15 g (0.01 Mol) 3-Amino-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIX) wurden in 100 ml Wasser und 25 ml konzentrierter Schwefelsäure suspendiert und innerhalb 10 Minuten mit einer Lösung von 0.8 g Natriumnitrit in 5 ml Wasser bei 0° diazotiert. Die Lösung färbte sich dabei gelb. Dann wurde noch 30 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen. Das ausgefallene, gelb angefärbte Produkt wurde durch Absaugen von der Lösung getrennt und im Exsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug 1.85 g (82 % d. Th.). Aus Methanol-Dimethylformamid kristallisierte XXIII in farblosen, verfilzten Nadeln, die sich ab etwa 220° zersetzten.

	4.052 mg Sbst.	9.469 mg CO ₂	1.659 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₀ ON ₄	3.097 mg Sbst.	0.719 ml N ₂	(27°/ 726 mm)
(226.23)	Ber. C 63.71	H 4.46	N 24.77
	Gef. C 63.77	H 4.58	N 25.23

XXIII löst sich leicht in Dimethylformamid und heißem Eisessig, mäßig in kaltem Eisessig, heißem Aceton und Chloroform, schwer in Benzol, Äther, Methanol, Äthanol, Wasser, kaltem Aceton und Chloroform.

β-(N-Carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXIV)

12.6 g (0.1 Mol) Glycinmethylesterchlorhydrat wurden in 25 ml Wasser gelöst. Zu dieser Lösung wurde in kleinen Anteilen eine Lösung von 10.5 (0.1 Mol) Natriumcyanacetat in 30 ml Wasser gegeben. Das nach 12-stündigem Stehen ausgefallene, farblose Produkt wurde abgesaugt. Die Aus-

beute betrug 11.5 g (75 % d. Th.). Es kristallisierte aus Methanol in farblosen Rhomben, die sich bei 105° umlagerten (farblose Nadeln) und anschließend bei 111° schmolzen.

	4.239 mg Sbst.	8.520 mg CO ₂	2.489 mg H ₂ O
C ₇ H ₁₀ O ₂ N ₂	4.114 mg Sbst.	0.648 ml N ₂	(22°/ 755 mm)
(154.17)	Ber. C 54.53	H 6.54	N 18.17
	Gef. C 54.84	H 6.57	N 18.10

XXIV gibt eine intensiv rote Fichtenspanreaktion. Es löst sich leicht in Chloroform, Aceton, Eisessig, heißem Methanol, Äthanol und Benzol, mäßig in Äther, kaltem Benzol, Methanol, Äthanol und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser. Ringschlußversuche mit der Verbindung schlugen fehl, da sie selbst in hochsiedenden Lösungsmitteln gegenüber Natrium, Natriummethylat und Kalium bei mehrstündiger Einwirkung völlig beständig ist. Lediglich mit Kalium trat allmähliche Verharzung ohne Salzbildung ein.

ß-(N-Carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXV)

Die Darstellung erfolgte völlig analog der Verbindung XXIV. Statt 12.6 g Glycinmethylesterhydrochlorid wurden 14.0 g Glycinäthylesterhydrochlorid eingesetzt. Wir erhielten ein nicht kristallisierbares, gelbes Öl in praktisch quantitativer Ausbeute, Siedepunkt 225°/ 2.5 mm, das sich jedoch nicht unzersetzt destillieren ließ. Es gab eine intensive, gelbstichig rote Fichtenspanreaktion. Das Öl wurde in Äther aufgenommen und zu Ringschlußversuchen herangezogen. In Äther mit Natrium erhielten wir nach mehrstündigem Kochen ein mit Harzen durchsetztes Natriumsalz, das in Wasser gelöst wurde. Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ergab Harze, die eine violette Eisenchloridreaktion und rotgelbe Fichtenspanreaktion gaben, ein Anzeichen für die Bildung des 2-Methyl-4-hydroxy-pyrrolcarbonsäure-(3)-nitrils. Ein kristallines

Produkt konnte jedoch nicht isoliert werden.

β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäurenitril (XXVI)

14.5 g (0.1 Mol) ω -Cyanacetophenon und 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden 45 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die harzige Schmelze wurde mit wenig Methanol verrieben, die zurückbleibende feste Substanz abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Die Ausbeute betrug 16.9 g (61 % d. Th.). Aus Methanol kristallisierte das β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäurenitril in farblosen, verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 183° .

	4.209 mg Sbst.	11.391 mg CO ₂	2.098 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₅ ON ₃	3.742 mg Sbst.	0.514 ml N ₂	(28°/ 734 mm)
(277.31)	Ber. C 73.63	H 5.45	N 15.15
	Gef. C 73.85	H 5.55	N 15.02

XXVI gibt eine blautichig rote Fichtenspanreaktion. Sie löst sich leicht in heißem Aceton und Eisessig, mäßig in kaltem Aceton und Eisessig sowie in heißem Methanol, Äthanol, Benzol und Chloroform, schwer in Wasser, Äther, kaltem Methanol, Äthanol, Benzol und Chloroform.

3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVII)

27.7 g (0.1 Mol) β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäurenitril (XXVI) wurden mit 2.3 g (0.1 Mol) granuliertem Natrium in 200 ml absolutem Xylol 45 Minuten zum Sieden erhitzt. Zunächst löste sich die Substanz auf und die Lösung färbte sich gelbbraun, dann fielen salzartige Massen aus. Diese wurden abgesaugt und in ein Gemisch von 80 ml Methanol und 20 ml Wasser eingetragen. Es fiel das 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid in einer Ausbeute von 19.1 g (69 % d. Th.) an. Aus Pyridin umkristallisiert bildete die Substanz farblose Nadelchen, die sich ab 180°

braun färbten und bei 212° unter Zersetzung schmolzen.

	4.019 mg	Sbst.	10.831 mg	CO ₂	1.969 mg	H ₂ O
C ₁₇ H ₁₅ ON ₃	2.070 mg	Sbst.	0.281 ml	N ₂	(21°/ 742 mm)	
(277.31)	Ber.	C	73.63	H	5.45	N 15.15
	Gef.	C	73.89	H	5.48	N 15.39

XXVII gibt eine intensiv rote Fichtenspanreaktion und orangerote Ehrlich-Reaktion. Die Lösungen der Substanz zeigen violette Fluoreszenz. Das Hydrochlorid erhält man durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine Lösung der Substanz in Dioxan. Es zersetzt sich ab 150° ohne zu schmelzen und hydrolysiert beim Aufkochen mit Wasser sofort. Das 3-Amino-5-pyrrolcarbonsäure-(2)-anilid ist in Pyridin, heißem Eisessig und Aceton leicht, in kaltem Eisessig und Aceton sowie in heißem Methanol, Äthanol und Chloroform mäßig und in Äther, Benzol, Wasser und kaltem Chloroform schwer löslich. Die Verbindung läßt sich in der gleichen Ausbeute darstellen, wenn man anstelle von 0.1 Mol Natrium 0.1 Mol Natriummethylat als Cyklisierungsmittel anwendet.

3-Acetamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVIII)

2.8 g (0.1 Mol) 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVII) wurden mit der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Eisessigs (etwa 15 ml) versetzt. Die Lösung wurde 10 Minuten am Sieden erhalten und das nach Erkalten ausfallende 3-Acetamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid abgesaugt und getrocknet. Die Ausbeute betrug 2.7 g (84 % d. Th.). Die Substanz kristallisierte aus Eisessig in farblosen Quadern, die bei 137-138° schmolzen.

C ₁₉ H ₁₇ O ₂ N ₃	2.874 mg	Sbst.	0.346 ml	N ₂	(26°/ 718 mm)
(319.35)	Ber.	N	13.16	Gef.	N 12.98

XXVIII löst sich leicht in Aceton, heißem Eisessig und Ben-

zol, mäßig in kaltem Eisessig und Benzol sowie in heißem Methanol, Äthanol und Chloroform und schwer in Wasser, Äther, kaltem Chloroform, Methanol und Äthanol.

3-Benzoylamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXIX)

Die Darstellung erfolgte analog XXI. Aus 1.4 g (0.005 Mol) 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVII) wurden in 20 ml Pyridin mit 1 ml Benzoylchlorid 1.05 g (60 % d. Th.) 3-Benzoylamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid erhalten, das aus Methanol in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt 227° kristallisierte.

$C_{24}H_{19}O_2N_3$ 3.569 mg Sbst. 0.343 ml N_2 (20°/ 730 mm)
(381.42) Ber. N 11.02 Gef. N 10.75

XXIX ist in Chloroform, Aceton und heißem Eisessig leicht, in kaltem Eisessig, Äther, heißem Methanol und Äthanol mäßig und in Benzol, Wasser, kaltem Methanol und Äthanol schwer löslich.

3-Benzalamino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXX)

Das Azomethin des 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (XXVII) wurde so dargestellt, wie es unter XXII beschrieben wurde. Aus 2.8 g (0.01 Mol) XXVII erhielten wir mit 5 ml Benzaldehyd 3.6 g (praktisch quantitative Ausbeute) der Verbindung, die aus Methanol-Dimethylformamid in zitronengelben Blättchen vom Schmelzpunkt 206° kristallisierte.

$C_{24}H_{19}ON_3$ 5.096 mg Sbst. 0.523 ml N_2 (21°/ 729 mm)
(365.42) Ber. N 11.50 Gef. N 11.44

Die Schiffsche Base von XXVII löst sich leicht in heißem Dimethylformamid und Chloroform, mäßig in kaltem Dime-

thylformamid und Chloroform sowie in heißem Eisessig, Benzol und Aceton, schwer in den genannten Solventien in der Kälte und schwer in Methanol, Äthanol, Äther und Wasser.

(5'-Phenyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXI)

Die Darstellung erfolgte wie bei XXIII beschrieben. Wir erhielten durch Diazotierung von 2.8 g (0.01 Mol) 3-Amino-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXVII) 2.1 g (72 % d. Th.). Die Verbindung bildete, aus Methanol-Dimethylformamid umkristallisiert, farblose Nadeln, die sich ab 225° unter Braunfärbung zersetzten.

	3.991 mg Sbst.	10.350 mg CO ₂	1.588 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₂ ON ₄	1.927 mg Sbst.	0.333 ml N ₂	(22°/ 739 mm)
(288.30):	Ber.	C 70.82	H 4.20 N 19.44
	Gef.	C 70.77	H 4.45 N 19.44

XXXI ist in Dimethylformamid leicht, in heißem Eisessig und Aceton mäßig und in den genannten Solventien in der Kälte sowie in Methanol, Äthanol, Äther, Benzol und Wasser schwer löslich.

4-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXII)

14.5 g (0.1 Mol) Formylbenzylcyanid und 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden 45 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, mit 80 ml Methanol versetzt und nochmals 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Die gebildete feste Substanz wurde nach dem Erkalten abgesaugt. Die Ausbeute betrug 19.5 g (71 % d. Th.). Aus Essigsäure kristallisiert

te XXXII in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 229°.

	4.193 mg Sbst.	11.320 mg CO ₂	1.986 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₅ ON ₃	3.063 mg Sbst.	0.437 ml N ₂	(29°/ 716 mm)
(277.31)	Ber. C 73.63	H 5.45	N 15.15
	Gef. C 73.68	H 5.30	N 15.20

XXXII gibt in methanolischer Lösung eine schwach goldgelbe Fichtenspanreaktion. Es löst sich leicht in Dimethylformamid, mäßig in heißem Aceton und Eisessig, schwer in kaltem Aceton und Eisessig sowie in Methanol, Äthanol, Benzol, Chloroform, Äther und Wasser.

3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIII)

27.7 g (0.1 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbanilidomethyl)-amino-crotonsäurenitril (XXXII) wurden mit 2.3 g (0.1 Mol) granuliertem Natrium in 200 ml absolutem Xylol 45 Minuten zum Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich gelbbraun und feste Massen fielen aus. Diese wurden abgesaugt und allmählich in ein Gemisch von 80 ml Methanol und 20 ml Wasser eingetragen. Das ausfallende 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid wurde abgesaugt und mit Methanol und Wasser gewaschen. Es wurde in einer Ausbeute von 11.0 g (40 % d. Th.) erhalten. Aus Methanol umkristallisiert bildete es farblose Stäbchen, die bei 194° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen.

	3.700 mg Sbst.	10.00 mg CO ₂	1.847 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₅ ON ₃	2.730 mg Sbst.	0.373 ml N ₂	(23°/ 735 mm)
(277.31)	Ber. C 73.63	H 5.45	N 15.15
	Gef. C 73.76	H 5.59	N 15.24

XXXIII färbt in methanolischer Lösung einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan leuchtend orangerot; die Ehrlich-Reaktion ist goldgelb. Es löst sich leicht in

heißem Aceton und Eisessig, mäßig in kaltem Aceton und Eisessig und in heißem Methanol und Äthanol, schwer in Wasser, Chloroform, Benzol, Äther, kaltem Methanol und Äthanol. Das Hydrochlorid des 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids fällt beim Einleiten von Chlorwasserstoffgas in eine Lösung des freien Aminopyrrolcarbonsäureanilids in Dioxan. Es bildet farblose Nadelchen, die sich ab 200° zersetzen ohne zu schmelzen und beim Aufkochen mit Wasser sofort hydrolysieren.

3-Acetamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIV)

Wir arbeiteten wie bei XX beschrieben und erhielten aus 2.8 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIII) in 10 ml Essigsäureanhydrid 2.1 g (66 % d. Th.) des Acetylderivats. Die Verbindung kristallisierte aus Methanol in farblosen, langen, verfilzten Nadeln, Schmelzpunkt 244° .

$C_{19}H_{17}O_2N_3$ 2.988 mg Sbst. 0.366 ml N_2 (27° / 718 mm)
(319.35) Ber. N 13.16 Gef. N 13.17

XXXIV ist in heißem Eisessig und Aceton leicht, in kaltem Eisessig und Aceton und in heißem Methanol, Äthanol und Chloroform mäßig und in Wasser, Äther, Benzol, kaltem Chloroform, Methanol und Äthanol schwer löslich.

3-Benzoylamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XXXV)

Die Benzoylierung wurde entsprechend XXI durchgeführt. Aus 2.8 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIII) in 40 ml Pyridin wurden mit 2 ml Benzoylchlorid 3.1 g (80 % d. Th.) 3-Benzoylamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid erhalten. Es kristallisierte

aus Methanol-Dimethylformamid in verfilzten, farblosen Nadeln, die bei 269° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen.

	3.919 mg Sbst.	10.880 mg CO ₂	1.831 mg H ₂ O
C ₂₄ H ₁₉ O ₂ N ₃	3.107 mg Sbst.	0.327 ml N ₂	(27°/ 718 mm)
(381.42)	Ber. C 75.57	H 5.02	N 11.02
	Gef. C 75.83	H 5.23	N 11.32

XXXV löst sich leicht in heißem Eisessig und Aceton, mäßig in den genannten Solventien in der Kälte, schwer in Wasser, Äthanol, Methanol, Äther, Benzol und Chloroform.

3-Benzalamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XXXVI)

Die Schiffsche Base wurde entsprechend XXII aus 2.8 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXIII) und 5 ml Benzaldehyd in einer Ausbeute von 3.55 g (praktisch quantitative Ausbeute) erhalten. Aus Methanol-Dimethylformamid kristallisierte das Azomethin in zitronengelben, verfilzten Nadeln, die bei $239-241^{\circ}$ schmolzen.

C ₂₄ H ₁₉ ON ₃	2.864 mg Sbst.	0.299 ml N ₂	(21°/ 731 mm)
(365.42)	Ber. N 11.50	Gef. N 11.66	

XXXVI ist in heißem Dimethylformamid und Chloroform leicht, in kaltem Chloroform und Dimethylformamid, heißem Eisessig und Aceton sowie in Benzol mäßig und in Wasser, Methanol, Äthanol, Äther, kaltem Aceton und Eisessig schwer löslich.

(4'-Phenyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXVII)

Die Verbindung wurde entsprechend XXIII dargestellt. Durch

Diazotierung von 2.8 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrol-carbonsäure-(2)-anilid (XXXIII) wurden 2.4 g (82 % d. Th.) der Verbindung erhalten, die aus Methanol-Dimethylformamid in farblosen Stäbchen kristallisierte, welche sich ab 225° unter Braunfärbung zersetzten.

	4.178 mg Sbst.	10.868 mg CO ₂	1.671 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₂ ON ₄	2.535 mg Sbst.	0.445 ml N ₂	(24°/ 735 mm)
(288.30)	Ber.	C 70.82 H 4.20 N 19.44	
	Gef.	C 70.82 H 4.48 N 19.43	

XXXVII löst sich leicht in Dimethylformamid, mäßig in heißem Eisessig und Aceton, schwer in den genannten Solventien in der Kälte sowie in Wasser, Methanol, Äthanol, Äther, Benzol und Chloroform.

α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril

(XXXVIII)

14.5 g (0.1 Mol) Formylbenzylcyanid wurden mit 14.0 g (0.1 Mol) Glycinäthylesterhydrochlorid und 6 g (0.055 Mol) Natriumcarbonat 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die entstandene Schmelze wurde in 100 ml Methanol aufgenommen und die Lösung vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert. Die methanolische Lösung wurde dann in der Siedehitze mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte das α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 112°. Die Ausbeute betrug 16.8 g (73 % d. Th.).

	3.969 mg Sbst.	9.899 mg CO ₂	2.162 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N ₂	2.141 mg Sbst.	0.235 ml N ₂	(23°/ 732 mm)
(230.26)	Ber.	C 67.80 H 6.13 N 12.16	
	Gef.	C 68.06 H 6.10 N 12.20	

XXXVIII gibt eine bläustichig rote Fichtenspanreaktion. Sie löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Aceton, Benzol, Eisessig und Chloroform, mäßig in Äther und schwer in Wasser.

3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXIX)

23 g (0.1 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXVIII) wurden in 150 ml heißem, absolutem Xylol gelöst. Die Lösung wurde innerhalb von 5 Minuten in eine Suspension von 2.3 g (0.1 Mol) granuliertem Natrium in 100 ml siedendem Xylol gegeben. Dann wurde noch 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit war die Wasserstoffentwicklung beendet, die Lösung war schwarzbraun gefärbt und braune, salzartige Massen hatten sich abgesetzt. Nach dem Erkalten wurde mit wenig Methanol zur Zerstörung von Natriumresten versetzt und gründlich mit 200 ml Wasser durchgeschüttelt. Dabei fielen geringe Mengen unlöslicher Harze aus. Die Phasen wurden mit Scheidetrichter getrennt. Der freie 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester war nun im Xylol gelöst. Das Xylol wurde mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum abgedampft. Das zurückbleibende, durch Harze braun gefärbte Rohprodukt wurde aus Benzol umkristallisiert. Der 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester wurde in einer Ausbeute von 6.2 g (27 % d. Th.) gewonnen. Er kristallisierte in farblosen Quadern vom Schmelzpunkt 146°.

	4.068 mg Sbst.	10.076 mg CO ₂	2.253 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N ₂	5.015 mg Sbst.	0.554 ml N ₂	(27°/ 737 mm)
(230.26)	Ber. C 67.80	H 6.13	N 12.16
	Gef. C 67.60	H 6.19	N 12.18

XXXIX gibt eine rotstichig gelbe Fichtenspanreaktion; die Ehrlich-Reaktion ist in der Kälte goldgelb, nach einigem Sieden orangerot. Das Hydrochlorid fällt beim Einleiten

von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung des freien Aminopyrrolcarbonsäureesters. Es bildet farblose Quader, die bei 165-166° schmelzen. Mit Wasser hydrolysiert das Hydrochlorid sofort. Der 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester ist in Methanol, Äthanol, Benzol, Eisessig, Chloroform und Aceton leicht, in Äther mäßig und in Wasser schwer löslich.

3-Acetamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester

(XXXX)

Das Acetylderivat von XXXIX wurde analog XX dargestellt. Aus 2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXIX) in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Essigsäureanhydrids (ca. 2 ml) erhielten wir 1.5 g (53 % d. Th.) der Verbindung, die aus Methanol in farblosen Quadern vom Schmelzpunkt 168° kristallisierte.

C₁₅H₁₆O₃N₂ 3.705 mg Subst. 0.343 ml N₂ (22°/ 740 mm)
(272.29) Ber. N 10.29 Gef. N 10.43

XXXX löst sich leicht in heißem Methanol, Äthanol, Chloroform und in Eisessig, mäßig in Aceton, kaltem Methanol, Äthanol und Chloroform, schwer in Wasser, Benzol und Äther.

3-Benzalamino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester

(XXXXI)

2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester (XXXIX) wurden mit 2 ml Benzaldehyd eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Dann wurde 1 ml Methanol zugegeben. Beim Erkalten kristallisierte die Schiffsche Base von XXXIX in einer Ausbeute von 2.1 g (66 % d. Th.). Aus Methanol umkristallisiert erhielten wir zitronengelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 163-164°.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ 4.026 mg Sbst. 0.327 ml N_2 (27°/ 737 mm)
 (318.36) Ber. N 8.80 Gef. N 8.97

XXXXI ist in Essigsäure, Chloroform, Benzol, Aceton, heißem Methanol und Äthanol leicht, in Äther und kaltem Methanol und Äthanol mäßig und in Wasser schwer löslich.

α-Phenyl-β-(N-carboxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXXII)

21.6 g (0.1 Mol) α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminoacrylsäurenitril (XXXVIII) wurden in 200 ml absolutem Äther und 1.8 ml (0.1 Mol) Wasser gelöst. Die Lösung wurde 3 Stunden mit 5.4 g (0.1 Mol) Natriummethylat geschüttelt. Die Lösung färbte sich gelb und hellgelbes Salz fiel aus. Dieses wurde abgesaugt, im Exsiccator getrocknet und in 75 ml Wasser gelöst. Von ungelösten Resten der Ausgangssubstanz wurde abfiltriert. Die wässrige Lösung wurde mit Eisessig bis p_H 5 angesäuert. Dabei fiel das α-Phenyl-β-(N-carboxymethyl)-aminoacrylsäurenitril in einer Ausbeute von 15.5 g (77 % d. Th.) aus. Aus wasserfreiem Butylacetat kristallisierte die Verbindung in farblosen Blättchen, die bei 173° schmolzen.

3.893 mg Sbst. 9.369 mg CO_2 1.719 mg H_2O
 $C_{11}H_{10}O_2N_2$ 2.904 mg Sbst. 0.377 ml N_2 (28°/ 712 mm)
 (202.20) Ber. C 65.34 H 4.99 N 13.86
 Gef. C 65.68 H 4.94 N 13.79

XXXXII löst sich leicht in Natriumbikarbonatlösung, Dimethylformamid und heißem Eisessig, mäßig in kaltem Eisessig, heißem Chloroform, Benzol, Aceton, Methanol, Äthanol und schwer in kaltem Methanol, Äthanol, Benzol, Aceton und Chloroform sowie in Wasser und Äther. Beim Sieden mit Wasser zerfällt die Verbindung in Glycin und Formylbenzylcyanid, beim Sieden mit 10 %iger Natronlauge wird Phenyleisigsäure gebildet. Die Verbindung gibt eine rote

Fichtenspanreaktion.

⌚-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril

(XXXXIII)

15.9 g (0.1 Mol) ⌚-Phenyl-acetessigsäurenitril und 18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden auf dem siedenden Wasserbad 30 Minuten ohne Lösungsmittel und dann noch 20 Minuten mit 200 ml Methanol am Rückfluß erhitzt. Die nach dem Erkalten auskristallisierte Substanz wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Die Ausbeute betrug 19 g (65 % d. Th.). Aus Methanol kristallisierte die Verbindung in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 160-161°.

	3.993 mg	Sbst.	10.846 mg	CO ₂	2.159 mg	H ₂ O
C ₁₈ H ₁₇ ON ₃	2.954 mg	Sbst.	0.392 ml	N ₂	(26°/ 726 mm)	
(291.34)	Ber.	C	74.21	H	5.89	N 14.42
	Gef.	C	74.13	H	6.05	N 14.46

XXXXIII löst sich leicht in Dimethylformamid und heißem Eisessig, mäßig in kaltem Eisessig, heißem Methanol, Äthanol, Chloroform, Benzol und Aceton, schwer in den genannten Lösungsmitteln in der Kälte und in Äther und Wasser.

3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XXXXIV)

29.1 g (0.1 Mol) ⌚-Phenyl-β-(N-carbanilidomethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXXXIII) wurden mit 2.3 g (0.1 Mol) granuliertem Natrium in 150 ml absolutem Benzol 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Der gebildete, gelatineartige, nicht filtrierbare Brei wurde zur Zerstörung von Natriumresten zunächst mit 100 ml Methanol versetzt. Die entstehende Lösung wurde mit 500 ml Wasser kräftig durchgeschüttelt, wobei das 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-

anilid, eventuell nach einigem Reiben, ausfiel. Die Ausbeute betrug 26 g (89 % d. Th.). Aus Methanol umkristallisiert bildete die Verbindung farblose Blättchen, die bei 176° unter gleichzeitiger Zersetzung schmolzen.

	4.054 mg Sbst.	11.004 mg CO ₂	2.266 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₇ ON ₃	3.025 mg Sbst.	0.392 ml N ₂	(25°/ 738 mm)
(291.34)	Ber. C 74.21	H 5.89	N 14.42
	Gef. C 74.06	H 6.25	N 14.41

XXXXIV gibt eine intensiv orange Fichtenspanreaktion und goldgelbe Ehrlich-Reaktion. Das Hydrochlorid entsteht durch Verstzen der heißen, konzentrierten methanolischen Lösung des Amins mit konzentrierter Salzsäure oder durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die Lösung des Amins in Dioxan. Es bildet farblose Nadelchen, die sich ab 210° zersetzen ohne zu schmelzen und in Wasser schwer löslich sind. Das 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid ist in Chloroform, Aceton, Eisessig, heißem Methanol, Äthanol und Benzol leicht, in kaltem Methanol, Äthanol und Benzol mäßig und in Wasser und Äther schwer löslich.

3-Acetamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid

(XXXV)

Die Darstellung der Verbindung erfolgte analog XX. Aus 2.9 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXIV) in der zum Lösen notwendigen Menge siedenden Essigsäureanhydrids (ca. 10 ml) wurden 2.4 g (72 % d. Th.) des Acetylderivats erhalten, das farblose Nadeln bildete, die bei 214-216° schmolzen.

C ₂₀ H ₁₉ O ₂ N ₃	3.309 mg Sbst.	0.370 ml N ₂	(24°/ 732 mm)
(333.40)	Ber. N 12.60	Gef. N 12.38	

XXXXV löst sich leicht in Aceton, Eisessig und heißem Chloroform, mäßig in kaltem Chloroform, heißem Methanol, Äthanol und Benzol, schwer in den eben genannten Solventien in der Kälte sowie in Äther und Wasser.

3-Benzoylamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXVI)

Wir arbeiteten wie bei XXI beschrieben und erhielten aus 2.9 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXIV) in 20 ml Pyridin mit 2 ml Benzoylchlorid 2.7 g (68 % d. Th.) des Benzoylderivats, das aus Methanol-Dimethylformamid in farblosen, bei 281° schmelzenden Nadelchen kristallisierte.

$C_{25}H_{21}O_2N_3$ 3.071 mg Sb. 0.294 ml N_2 (26°/ 726 mm)
(395.45) Ber. N 10.63 Gef. N 10.44

XXXXVI ist in Dimethylformamid leicht, in heißem Eisessig mäßig und in kaltem Eisessig sowie in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Benzol, Chloroform und Wasser schwer löslich.

3-Benzalamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXVII)

Die Schiffsche Base wurde entsprechend XXII dargestellt. Aus 2.9 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXIV) wurden in 5 ml siedendem Benzaldehyd 3.7 g (praktisch quantitative Ausbeute) des Azomethins von XXXIV erhalten, zitronengelbe Nadeln, die bei 252° schmolzen.

$C_{25}H_{21}ON_3$ 4.647 mg Sb. 0.451 ml N_2 (19°/ 731 mm)
(379.44) Ber. N 11.08 Gef. N 10.92

XXXXVII löst sich leicht in heißem Chloroform und Eisessig, mäßig in den genannten Solventien in der Kälte, in Benzol und heißem Aceton, schwer in Wasser, Methanol, Äthanol, Äther und kaltem Aceton.

(4'-Phenyl-5'-methyl-pyrrolo-[2',3',:5,6]-)-3-phenyl-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-triazin (XXXXVIII)

Die Verbindung wurde entsprechend XXIII durch Diazotierung von 2.9 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXXXIV) in einer Ausbeute von 2.3 g (76 % d. Th.) erhalten. Sie bildete, aus Methanol-Dimethylformamid umkristallisiert, farblose Stäbchen, die sich ab 210° unter Braunfärbung zersetzten.

	3.905 mg Sbst.	10.275 mg CO ₂	1.719 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₄ ON ₄	2.529 mg Sbst.	0.417 ml N ₂	(24°/ 732 mm)
(302.33)	Ber. C 71.50	H 4.67	N 18.53
	Gef. C 71.80	H 4.93	N 18.26

XXXXVIII ist in Dimethylformamid und heißem Eisessig leicht, in kaltem Eisessig, heißem Benzol, Aceton und Chloroform mäßig und in den genannten Lösungsmitteln in der Kälte sowie in Wasser, Methanol, Äthanol und Äther schwer löslich.

α-Phenyl-β-(N-carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXXXIX)

12.6 g (0.1 Mol) Glycinmethylesterchlorhydrat wurden mit 6 g (0.055 Mol) Natriumcarbonat und 15.9 g (0.1 Mol) α-Phenyl-acetessigsäurenitril 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die gebildete Schmelze wurde in etwa 100 ml siedenden Methanols aufgenommen und die Lösung vom gebildeten Kochsalz abfiltriert. Die methanolische Lösung

wurde in der Siedehitze mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen fiel das α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril kristallin oder als Öl, das beim Anreiben mit dem Glasstab rasch erstarrte, aus. Die Ausbeute betrug 16.8 g (73 % d. Th.). Aus Methanol-Wasser umkristallisiert bildete die Substanz farblose Stäbchen, die bei 77° schmolzen.

	3.888 mg Sbst.	9.650 mg CO ₂	2.029 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N ₂	3.155 mg Sbst.	0.333 ml N ₂	(22°/ 740 mm)
(230.26)	Ber. C 67.80	H 6.13	N 12.17
	Gef. C 67.74	H 5.83	N 11.90

XXXXIX löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Benzol, Chloroform und Eisessig, schwer in Wasser.

3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methyl-
ester (L)

23 g (0.1 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (XXXXIX) wurden in 100 ml absolutem Benzol mit 6.4 g (0.12 Mol) Natriummethylat in einem mit Rückflußkühler und schnellaufendem Rührer versehenen Kolben 15 Minuten bei Zimmertemperatur zur Reaktion gebracht. Aus der sich braun färbenden Lösung fiel hellgelbes Salz aus, das sich später teilweise wieder löste. Die Temperatur stieg um etwa 10° an. Dann wurde noch 5 Minuten auf 60° erhitzt und schließlich das Benzol im Vakuum bis auf etwa 20 ml abgedampft. Es hinterblieb ein Kristallbrei, der mit 100 ml Wasser kräftig durchgeschüttelt wurde. Dabei wurden das gebildete Natriumsalz und überschüssiges Natriummethylat zersetzt und der 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester fiel in guter Reinheit in einer Ausbeute von 20.2 g (88 % d. Th.) aus. Er kristallisierte aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 139°.

	4.114 mg Sbst.	10.285 mg CO ₂	2.352 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N ₂	2.700 mg Sbst.	0.298 ml N ₂	(24°/ 743 mm)
(230.26)	Ber. C 67.80	H 6.13	N 12.17
	Gef. C 68.07	H 6.40	N 12.40

L gibt eine orangerote Fichtenspanreaktion und in der Kälte goldgelbe, nach einigem Sieden und Stehenlassen rot-orange Ehrlich-Reaktion. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung des Amins erhält man das Hydrochlorid in Form farbloser Nadelchen, die sich ab 160° zersetzen ohne zu schmelzen. Das Hydrochlorid hydrolysiert mit Wasser sofort.

L löst sich leicht in Äther, Essigsäure, Chloroform, heißem Benzol, Methanol und Äthanol, mäßig in genannten Lösungsmitteln in der Kälte und in Aceton, schwer in Wasser.

3-Acetamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methyl-
ester (LI)

2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (L) wurden mit 4 ml Essigsäureanhydrid auf dem siedenden Wasserbad 30 Minuten erhitzt. Dann wurde siedendes Methanol zugegeben, bis das gebildete Produkt völlig gelöst war. Beim Erkalten kristallisierte das Acetylderivat in rechteckigen Blättchen vom Schmelzpunkt 235° aus. Die Ausbeute betrug 1.9 g (70 % d. Th.).

C ₁₅ H ₁₆ O ₃ N ₂	2.431 mg Sbst.	0.223 ml N ₂	(19°/ 745 mm)
(272.29)	Ber. N 10.29	Gef. N 10.51	

LI ist in Eisessig, heißem Methanol, Äthanol und Chloroform leicht, in Aceton, kaltem Methanol, Äthanol und Chloroform mäßig und in Benzol, Äther und Wasser schwer löslich.

3-Benzoylamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-
methylester (LII)

Aus 2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (L) wurden analog XXI 2.2 g (68 % d. Th.) des Benzoylderivats erhalten. Es kristallisierte in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 236°.

$C_{20}H_{18}O_3N_2$ 3.062 mg Sbst. 0.237 ml N_2 (29°/ 732 mm)
(334.36) Ber. N 8.38 Gef. N 8.43

LII löst sich leicht in heißem Eisessig und Chloroform, mäßig in den genannten Lösungsmitteln in der Kälte sowie in heißem Methanol, Äthanol und Aceton, schwer in Äther, Wasser und Benzol, kaltem Methanol, Äthanol und Aceton.

3-Benzalamino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-
methylester (LIII)

Die Schiffsche Base wurde entsprechend XXII dargestellt. Aus 2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methylester (L) erhielten wir beim Sieden mit 2 ml Benzaldehyd 1.9 g (60 % d. Th.) des Azomethins in Form zitronengelber Nadeln, die bei 187° schmolzen.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ 2.893 mg Sbst. 0.232 ml N_2 (29°/ 712 mm)
(318.36) Ber. N 8.80 Gef. N 8.49

LIII ist in Aceton, Eisessig, Benzol, Chloroform, heißem Methanol und Äthanol leicht, in Äther, kaltem Methanol und Äthanol mäßig und in Wasser schwer löslich.

1,3-Diazo-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-methyl-
ester (LIV)

2.3 g (0.01 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbon-

säure-(2)-methylester (L) wurden in 100 ml 70 %iger Essigsäure unter gelindem Erwärmen gelöst. Dann wurde auf 0° abgekühlt und innerhalb von 5 Minuten unter Schütteln mit einer Lösung von 0.8 g Natriumnitrit in 5 ml Wasser versetzt. Nach 15-minütigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde mit konzentriertem Ammoniak langsam unter Außenkühlung neutralisiert, wobei das Diazotierungsprodukt ausfiel. Die Ausbeute betrug 2.2 g (91 % d. Th.). Aus Benzol-Petroläther umkristallisiert wurden goldgelbe Nadeln erhalten, die bei 128-129° schmolzen.

	4.864 mg Sbst.	11.550 mg CO ₂	2.000 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₁ O ₂ N ₃	2.300 mg Sbst.	0.348 ml N ₂	(24°/ 744 mm)
(241.24)	Ber. C 64.72	H 4.60	N 17.42
	Gef. C 64.80	H 4.60	N 17.03

LIV löst sich leicht in Benzol, Methanol, Äthanol, Aceton, Eisessig und Chloroform, mäßig in Äther, schwer in Wasser.

α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril

(LV)

Analog XXXXIX wurden aus 15.9 g (0.1 Mol) α-Phenyl-acetessigsäurenitril, 14.0 g (0.1 Mol) Glycinäthylesterchlorhydrat und 6 g (0.055 Mol) Natriumcarbonat 14.7 g (60 % d. Th.) α-Phenyl-β-(N-carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril erhalten. Die Verbindung kristallisierte aus Äthanol-Wasser in farblosen Stäbchen, die bei 102° schmolzen.

	3.992 mg Sbst.	10.076 mg CO ₂	2.371 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₆ O ₂ N ₂	3.385 mg Sbst.	0.348 ml N ₂	(22°/ 740 mm)
(244.29)	Ber. C 68.83	H 6.60	N 11.47
	Gef. C 68.88	H 6.65	N 11.58

IV ist in Methanol, Äthanol, Benzol, Äther, Aceton, Eisessig und Chloroform leicht, in Wasser und Petroläther schwer löslich.

3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester

(LVI)

24.4 g (0.1 Mol) α -Phenyl- β -(N-carbäthoxymethyl)-aminocrotonsäurenitril (LIV) wurden mit 2.3 g (0.1 Mol) granuliertem Natrium in 150 ml absolutem Benzol unter Rühren 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Das Natrium ging unter Wasserstoffentwicklung in Lösung, die Lösung färbte sich braun und nach einiger Zeit fiel hellgelbes Salz aus. Anschließend wurde das Benzol im Vakuum bis auf etwa 30 ml abdestilliert, der zurückbleibende Kristallbrei zuerst mit etwas Äthanol und dann mit 150 ml Wasser versetzt und kräftig durchgeschüttelt. Dabei fiel der 3-Amino-4-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester in guter Reinheit in einer Ausbeute von 19.8 g (81 % d. Th.) aus. Die Verbindung wurde aus Methanol-Wasser umkristallisiert und bildete dann farblose, sechseckige Säulen, die bei 155-156° schmolzen.

	3.801 mg Sbst.	9.618 mg CO ₂	2.342 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₆ O ₂ N ₂	3.136 mg Sbst.	0.336 ml N ₂	(29°/ 723 mm)
(244.29)	Ber. C 68.83	H 6.60	N 11.47
	Gef. C 69.06	H 6.89	N 11.52

Die Verbindung gibt eine orangerote Fichtenspanreaktion und eine in der Kälte goldgelbe, nach einigem Sieden orangerote Ehrlich-Reaktion. Das Hydrochlorid erhält man in farblosen Stäbchen, die sich bei 170° zersetzen, beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung der Verbindung. Es hydrolysiert leicht.

LVI löst sich leicht in Äther, Essigsäure, Chloroform, heißem Benzol, Methanol und Äthanol, mäßig in den genannten Solventien in der Kälte und in Aceton, schwer in Wasser.

1,1-Dicyano-2-(N-carbanilidomethyl)-aminoäthen (LVII)

18.6 g (0.1 Mol) Glycinaniliddihydrat und 12.2 g (0.1 Mol) Äthoxymethylenmalonsäuredinitril wurden 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die entstandene Schmelze wurde mit 100 ml Methanol ausgekocht und das nach dem Erkalten ausgefallene farblose Produkt abgesaugt. Die Verbindung wurde in einer Ausbeute von 18.0 g (79.5 % d. Th.) erhalten und kristallisierte aus Methanol in farblosen, sechseckigen Blättchen, die sich von 175-186° unter Braunfärbung zersetzten.

	5.261 mg Sbst.	12.310 mg CO ₂	2.110 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₀ ON ₄	2.027 mg Sbst.	0.452 ml N ₂	(21°/ 733 mm)
(226.23)	Ber. C 63.71	H 4.46	N 24.76
	Gef. C 63.88	H 4.49	N 24.96

LVII löst sich leicht in Dimethylformamid, heißem Aceton und Eisessig, mäßig in kaltem Aceton und Eisessig sowie in heißem Methanol, Äthanol und Chloroform und schwer in den genannten Solventien in der Kälte und in Wasser, Benzol und Äther.

1,1-Dicyano-2-(N-carbomethoxymethyl)-aminoäthen (LVIII)

Zur Schmelze von 12.2 g (0.1 Mol) Äthoxymethylenmalonsäuredinitril wurden tropfenweise 9.0 g (0.1 Mol) freien Glycinmethylesters gegeben. Die Kondensation trat unter Alkoholabspaltung spontan ein und war stark exotherm. Dann wurde noch 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad nacherhitzt, mit einem Gemisch aus 25 ml Methanol und

ebensoviel Wasser versetzt und zum Kristallisieren in Eis gestellt. Die Verbindung kristallisierte in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 87° . Die Ausbeute betrug 13.2 g (80 % d. Th.).

	4.900 mg	Sbst.	9.140 mg	CO ₂	1.870 mg	H ₂ O
C ₇ H ₇ O ₂ N ₃	2.729 mg	Sbst.	0.618 ml	N ₂	(21°/ 730 mm)	
(165.15)	Ber.	C	50.90	H	4.27	N 25.45
	Gef.	C	50.92	H	4.27	N 25.27

LVIII ist in Eisessig, Aceton, Chloroform, Methanol, Äthanol, heißem Benzol und heißem Wasser leicht, in Äther, kaltem Benzol und kaltem Wasser mäßig löslich.

Literaturverzeichnis

- 1) H. K. Wiest, Dissertation, Erlangen (1957)
- 2) W. Dieckmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 956 (1894)
- 3) K. Ziegler, Liebigs Ann.Chem. 504, 94 (1933),
511, 1 (1934), 513, 43 (1934)
- 4) H. Fießelmann u. F. Thoma, Chem.Ber. 89, 1907 (1956)
- 5) R. Bauer, Diplomarbeit, Erlangen (1958)
- 6) A. Treibs u. A. Ohorodnik, Liebigs Ann.Chem. 611,
139 (1958)
- 7) E. Fischer, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 333 (1901)
- 8) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonyl-Verbindungen,
Springer-Verlag, S.192 (1950)
- 9) K. v. Auwers u. W. Susemihl, Ber.dtsch.chem.Ges.
63, 1072 (1930)
- 10) K. v. Auwers u. H. Wunderling, Ber.dtsch.chem.Ges.
64, 2748 (1931)
- 11) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonyl-Verbindungen,
Springer-Verlag, S.190 (1950)
- 12) E. Knoevenagel, E. Reinecke, Ber.dtsch.chem.Ges.
32, 420 (Anm.) (1899)
- 13) E. Knoevenagel, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 856 (1899)
- 14) Th. Curtius, Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 1285 (1904)
- 15) W. Wislicenus, W. Bindemann, Liebigs Ann.Chem. 316,
23 (1901)
- 16) F. Arndt, B. Eistert, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 2386
(1936)
- 17) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonyl-Verbindungen,
Springer-Verlag, S.18 (1950)
- 18) H. Fischer u. H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Akad.
Verlagsges., Bd.I, S.66 (1934)
- 19) H. Fischer u. K. Zeile, Liebigs Ann.Chem. 483, 251
(1930)
- 20) H. Fischer u. A. Stern, Liebigs Ann.Chem. 446, 232
(1925)
- 21) H. Fischer u. F. Rottweiler, Ber.dtsch.chem.Ges.
56, 512 (1923)
- 22) A. Obrègia, Liebigs Ann.Chem. 266, 338 (1891)
- 23) R. Bauer, unveröffentlichte Versuche

- 24) E. v. Meyer, J.prakt.Chem. (2) 38, 339 (1888); 52, 83 (1895); 78, 498 (1908)
- 25) H. Fischer u. K. Zeile, Liebigs Ann.Chem. 483, 257 (1930)
- 26) A. Pictet u. A. Gonset, Chem.Zentralbl. I, 413 (1897)
- 27) H. Fischer u. H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Akad. Verlagsges., Bd.I, S.119 (1934)
- 28) C. S. Marvel u. G. S. Hiers, Org.Syntheses, Coll. Vol. I, 321 (1932)
- 29) J. Tafel u. K. Schmitz, Z.Elektrochem. 8, 282 (1902) vgl. auch E. Müller, Elektrochem.Prakt., Verlag Steinkopf, 2.Aufl. S.198 ()
- 30) P. Karrer u. W. T. Häbler, Helv. chim. Acta I, 535 (1924)
- 31) E. Fischer, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 436 (1901)
- 32) G. Hillmann, Zeitschr.f.Naturforsch. 1, 682 (1946)
- 33) W. Wislicenus, Liebigs Ann.Chem. 413, 229 (1917)
- 34) W. Wislicenus, H. Eichert u. M. Marquardt, Liebigs Ann.Chem. 436, 92 (1924)
- 35) W. Franke, R. Kraft, Angew.Chem. 67, 395 (1955)
- 36) L. Claisen, Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 1787 (1892)
- 37) S. Gabriel, G. Eschenbach, Ber.dtsch.chem.Ges. 30, 1127 (1897)
- 38) P. L. Julian, J. J. Oliver, R. E. Kimball, A. P. Pike u. G. D. Jefferson, Org.Syntheses, Coll.Vol. 2, 487 (1948)
- 39) L. Claisen u. E. Haase, Liebigs Ann.Chem. 297, 75 (1897)

L e b e n s l a u f

Am 7. Mai 1931 wurde ich in Coburg / Bayern als Sohn des Volksschullehrers Karl Eichhorn und seiner Ehefrau Ella, geb. Jahn, geboren. Von 1937 bis 1941 besuchte ich die Volks- und anschließend acht Jahre die Oberschule in Sonneberg / Thüringen. Im Juli 1949 legte ich das Abitur ab. Da ich zum Studium nicht zugelassen wurde, arbeitete ich zunächst ein Jahr als Praktikant an der Sternwarte in Sonneberg, wo ich anfangs als wissenschaftlicher Rechner und später als Hilfskraft bei lichtelektrischen Messungen beschäftigt wurde. Trotz energischer Unterstützung durch den Leiter der Sternwarte gelang es mir auch im Jahre 1950 nicht, in der Sowjetischen Besatzungszone zum Studium zu gelangen, da meine bürgerliche Herkunft und mangelnde politische Betätigung dem im Wege standen. Deshalb siedelte ich in die Bundesrepublik über und nahm am 1. November 1950 in Bamberg das Studium der Chemie auf. Während der ersten Studienjahre arbeitete ich in den Semesterferien und währen zweier Semester, für die ich mich vom Studium beurlauben lassen mußte, als Werkstudent vorwiegend in Betrieben der chemischen Industrie. Am 22. Juli 1954 legte ich an der Hochschule Bamberg das Vordiplomexamen ab und unterzog mich im Frühjahr 1955 der mündlichen Prüfung für Diplomchemiker. Anschließend fertigte ich meine Diplomarbeit an. Seit dem Sommersemester 1957 studiere ich an der Universität Erlangen.

